CYTOLOGIE

DES

INFLAMMATIONS CUTANÉES

DU MÊME AUTEUR

Maladie osseuse de Paget et syphilis. - *Société médicale des hôpitaux*, 1er juin 1905. - (en collaboration avec M. Menetrier).

Pseudorhumatisme infectieux à entérocoques. - *Société médicale des hôpitaux*, 22 février 1906. - (en collaboration avec M. Menetrier).

Péritonite à pneumocoques à forme ascitique chez un malade atteint de cirrhose atrophique. - *Société médicale des hôpitaux*, 1er mars 1906. - (en collaboration avec M. Menetrier).

Sur un cas de septicémie à spirochète de Schaudinn chez un nouveau-né syphilitique. - *Société médicale des hôpitaux*, 4 janvier 1906. - (en collaboration avec M. Menetrier).

Lésions histologiques du foie dans un cas d'ictère syphilitique du nouveau-né. - *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique* No 1, janvier 1907. - (en collaboration avec M. Menetrier).

Histogénèse du tubercule et réactions de la rate du cobaye tuberculeux. - *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique* No 1, janvier 1906. - (en collaboration avec M. H. Dominici).

Sporotrichose de l'index ; lymphangite sporotrichosique. - *Société médicale des hopitaux*, 25 octobre 1907. - (en collaboration avec M. H. Dominici).

Étude d'un cas de blastomycose à foyers multiples. - *Société médicale des hôpitaux*, 6 juillet 1906. - (en collaboration avec MM. Hudelo et L. Laederich).

Un nouveau cas de sporotrichose gommeuse cutanée et sous cutanée, avec ulcérations spontanées. - *Société médicale des hôpitaux*, 3 mai 1907. - en collaboration avec M. Fage).

Nouveau cas de sporotrichose. - *Gazette des hôpitaux*, 13 août 1907, No 92, - (en collaboration avec M. H. Demoulin).

Contribution à l'étude expérimentale et microbiologique de la sporotrichose. - *Société médicale des hôpitaux*, 25 octobre 1907. - (en collaboration avec M. Monier-Vinard).

Action du radium sur un cas de mycosis fongoïde à type de lymphadénosarcome. - *Congrès de médecine. Paris*, octobre 1907. - (en collaboration avec MM. de Beurmann et Dominici).

Note sur les lésions histologiques de la blastomycose cutanée humaine. - 36e *Session de l'Association française pour l'avancement des sciences. Reims*, 2 août 1907. - (en collaboration avec M. L. Laederich).

Examens histopathologiques dans : *Balzer et Merle*. Epithélioma sur xeroderma pigmentosum. - *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, décembre 1906. - Sarcomatose primitive multiple de la peau. - *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 3 janvier 1907.

Article : Blastomycose du *Traité de médecine et de thérapeutique* (sous presse).

Sporotrichose. - Revue générale (en collaboration avec M. Monier Vinard) (pour paraître prochainement dans *La Clinique*).

Les blastomycoses humaines. (en collaboration avec M. L. Laederich) (en préparation).

Sur les inclusions embryonnaires parabuccales (en collaboratioe avec MM. Lenormant et Cottard) (en préparation).

Sporotrichose rénale primitive (en collaboration avec MM. Rochard et Bodolec) (en préparation).

Etude histologique d'un cas de sarcome périrectal (en collaboration avec M. H. Dominici) (en préparation).

La métaplasie lymphoïde au cours des états inflammatoires (en collaborations avec M. H. Dominici) (en préparation).

TRAVAIL DU LABORATOIRE MUNICIPAL DE L'HOPITAL SAINT-LOUIS

CYTOLOGIE
DES
INFLAMMATIONS CUTANÉES

INTRODUCTION
A L'HISTOLOGIE DES MALADIES DE LA PEAU

PAR

HENRI RUBENS DUVAL
Docteur en médecine
Ancien interne des Hôpitaux de Paris
et de l'Hôpital Saint-Louis

AVEC DEUX PLANCHES EN COULEURS HORS TEXTE
ET UNE PLANCHE EN NOIR HORS TEXTE

PARIS
G. JACQUES, ÉDITEUR
14, RUE HAUTEFEUILLE, 14

1908

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MARIE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET LES LABORATOIRES

MM. BELIN, BINOT, BLUM, DOMINICI, HALLOPEAU, HUDELO, LANDRIEUX, LANNELONGUE, LAUNOIS, LEJARS, MENETRIER, SABOURAUD, VARIOT, VILLEMIN.

A LA MÉMOIRE DE MES MAITRES

Monsieur le Docteur DU CASTEL

Monsieur le Docteur P. DUFLOCQ

AUX MAITRES ET AUX INTERNES DE L'HOPITAL SAINT-LOUIS

MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION

Les recherches de laboratoire, notamment les études anatomo-pathologiques ont été trop longtemps du domaine exclusif de la science pure. Bien que, depuis plusieurs années, on commence à utiliser les renseignements qu'elles sont susceptibles de fournir pour l'établissement d'un diagnostic précis et l'institution du traitement approprié, elles ne sont pas encore d'un usage assez fréquent dans la pratique journalière.

En ce qui concerne les affections cutanées, des diagnostics très difficiles à poser, si l'on s'en tient aux seuls renseignements fournis par l'examen clinique, sont parfois des plus aisés à établir, si l'on a recours à l'examen histologique (1). C'est grâce à cet examen que, dans un cas, nous avons pu démontrer la nature sarcomateuse de nodules que présentait au pied un malade considéré comme atteint de tuberculose cutanée. Dans un autre cas, une jeune femme suspectée de syphilis, était menacée de perdre sa situation ; elle demanda à un dermatologiste un certificat attestant qu'elle n'était pas syphilitique, mais les lésions étaient tellement syphiloïdes que celui-ci, malgré sa grande expérience, ne voulait pas délivrer ce certificat. Il nous pria de pratiquer une biopsie ; à l'examen microscopique le diagnostic de tuberculide s'imposait. Une autre malade, tour à tour considérée comme

1. Nous ne voulons point dire que les recherches de laboratoire priment les examens cliniques ; car nous estimons que le médecin doit être, avant tout, un clinicien. Nous affirmons simplement que souvent, que très souvent, le laboratoire fournit aisément la solution de problèmes cliniquement très ardus.

syphilitique et comme tuberculeuse, était en réalité atteinte de blastomycose ; ce ne fut que l'examen histologique d'une biopsie qui révéla la nature de la maladie et permit d'instituer le traitement ioduré intensif, grâce auquel la malade guérit.

Nous pourrions multiplier de semblables exemples et nous ne comptons plus les cas où l'examen microscopique a révélé la nature épithéliomateuse de lésions considérées comme syphilitiques et a réciproquement mis en évidence la syphilis là où le cancer était cru probable ou même certain.

Par tous les nombreux faits de cet ordre que nous avons eu l'occasion d'observer, nous avons acquis la conviction que, dans beaucoup de cas, les examens anatomo-pathologiques sont indispensables.

Préciser le diagnostic histologique différentiel des divers processus morbides est le but que, à la suite de beaucoup d'autres histologistes, nous cherchons à atteindre.

La tâche est immense et il faut se limiter. Nous nous bornerons donc, dans le présent travail, à étudier la cytologie élémentaire des processus inflammatoires de la peau humaine. En effet avant d'aborder, ce que nous espérons faire plus tard, le diagnostic différentiel des inflammations cutanées, il est nécessaire d'établir, d'abord, quels sont les éléments de ce diagnostic.

Tout diagnostic, qu'il soit d'ordre histologique ou d'ordre clinique, repose :

1° Sur l'analyse d'un certain nombre de signes isolés (symptômes) ou associés (syndromes). Cette étude constitue la séméiologie (pathologie générale).

2° Sur la synthèse des signes observés, envisagés non plus en eux-mêmes comme précédemment, mais coordonnés en un ensemble où chacun d'eux possède une valeur différente.

De tels groupements sont les tableaux cliniques ou histologiques des diverses affections (pathologie spéciale).

Faire un diagnostic c'est dégager les éléments constitutifs d'un complexus morbide inconnu, puis les réunir et comparer l'ensemble qu'ils forment aux tableaux cliniques ou histologiques antérieurement connus.

Ce travail est donc à un traité d'histologie des maladies de la peau ce qu'est un guide élémentaire de percussion et d'auscultation à un traité des maladies du cœur ou des poumons ; ou plutôt ce qu'est une étude des lésions élémentaires de la peau à un traité de dermatologie.

« Les affections de la peau (1) sont essentiellement constituées « par un certain nombre de lésions des téguments, lésions qui « revêtent des aspects variables et qui se combinent de diverses « manières pour donner à la maladie cutanée sa physionomie « propre de même qu'on combine des lettres de diverses maniè- « res pour former des mots.

« La connaissance de ces éléments éruptifs est par conséquent « d'une importance capitale, puisqu'il est nécessaire de savoir « les distinguer, pour arriver à comprendre comment est cons- « tituée une dermatose. Leur étude peut en somme être consi- « dérée comme l'abécédaire de la dermatologie ».

Si l'étude macroscopique des éléments éruptifs qui constituent les diverses lésions cutanées est l'alphabet de la dermatologie, l'étude microscopique des éléments pathologiquement modifiés, qui constituent ces lésions, est celui de l'histologie des maladies de la peau.

C'est à préciser cet alphabet que nous avons consacré notre travail. Mais si, de par les limites mêmes que nous nous imposons (2), nous ne pouvons faire œuvre que d'analyse, nous ne voulons pas toutefois nous borner à une étude aride de morphologie pure.

Les formes cellulaires correspondent soit à des actions exercées sur elles, soit à des réactions qu'elles opposent aux causes perturbatrices. L'analyse d'un processus histo pathologique doit être l'analyse de phénomènes vitaux. En étudiant l'état morphologique d'une cellule arrêtée dans sa forme par les réactifs fixateurs employés en histologie, on ne doit pas oublier que cet état

1. Brocq, *Pratique dermatologique*, t. I, p. 140.

2. Étude des lésions inflammatoires de la peau non comprises les altérations des annexes de l'épiderme et des nerfs de la peau.

morphologique correspond à un stade de l'évolution de cette cellule.

En effet, comme le dit Sabouraud (1), « toute lésion patholo-« gique parasitaire est un mélange d'offense et de défense, « d'action et de réaction, toute lésion microbienne en un mot, « n'est qu'un *tableau de bataille*. C'est là ce qu'il faut compren-« dre et ne jamais oublier, car cette notion est le fondement « même de l'histologie pathologique. Et quand on a méconnu « cette notion, l'histologie pathologique devient à la fois fasti-« dieuse et inutile, parce que tout en elle demeure inintelligible. « Dans l'histologie cutanée celui qui n'a pas acquis cette notion « première ne peut comprendre aucune lésion parasitaire ».

Puisque l'étude des lésions inflammatoires de la peau se ramène à l'analyse d'actions offensives et de réactions défensives, après avoir indiqué notre technique (Chapitre I), nous envisagerons d'abord comment la peau résiste normalement aux agents extérieurs (Chapitre II) et par suite de quel dispositif anatomique (Chapitre III).

Nous aborderons ensuite l'exposé des modifications cellulaires provoquées par les agents pathogènes, au cours des états inflammatoires (Chapitre IV) et nous étudierons la cytologie normale et pathologique des cellules de l'épiderme (Chapitre V) et des éléments des couches conjonctivo-vasculaires de la peau (Chapitre VI). Les formes cellulaires, que l'on rencontre dans les états inflammatoires, sont identiques aux formes cellulaires normales ; les autres en dérivent par suite de modifications et de transformations diverses. L'étude de cytologie pathologique sera donc précédée de la description des formes cellulaires normales. Les aspects morphologiques correspondent à des modalités fonctionnelles. Bien que ceux-là soient mieux connus que celles-ci, nous indiquerons leur correspondance, toutes les fois que cela nous sera possible.

Des deux termes du processus inflammatoire : action offen-

1. Sabouraud, La défense de la peau contre les microbes. *Annales de Dermatologie*, 3e série, t. X.

sive et réaction défensive, nous n'étudions que le second. En effet, comme le dit Sabouraud (1), « à des causes nocives infini- « ment variées l'organisme ne peut répondre que par un nom- « bre très restreint de modifications réactionnelles ». Les modifications inflammatoires sont ainsi limitées à un petit nombre de modalités réactionnelles ou dégénératives, fondamentalement les mêmes qu'elles soient provoquées par un agent chimique, physique ou biologique. On peut les étudier en elles-mêmes en faisant abstraction de l'affection causale.

La réaction ou la dégénérescence d'une cellule dépend moins de la nature de l'irritation qui l'atteint que de l'intensité forte ou faible avec laquelle celle-ci exerce son action soudaine ou progressive, prolongée ou instantanée, perturbatrice ou excitatrice. Ainsi toute cellule de même ordre soumise à une irritation de même intensité et de même durée présentera des caractères morphologiques analogues quelle que soit la nature de cette irritation. Un corps étranger inerte, un bacille de Koch, un staphylocoque ou un spirochète, par exemple, irritant une cellule conjonctive indifférenciée, peuvent également déterminer la formation d'une cellule géante. Les divers irritants provoquent néanmoins des réactions cellulaires différentes, car l'intensité de l'irritation ne dépend pas seulement de l'agent causal dont elle émane, elle dépend encore de la sensibilité propre de la cellule atteinte. Or les diverses cellules ne sont pas également sensibles aux diverses irritations. La cellule conjonctive est extrêmement sensible au poison tuberculeux, la cellule épidermique l'est à peine. Inversement la cause inconnue du molluscum contagiosum irrite exclusivement la cellule épidermique.

La modalité de l'inflammation cutanée dépend encore du mode de pénétration, de la distribution et du rayon d'action des agents pathogènes.

Distribution topographique d'une part, état quantitatif et qualitatif d'autre part des modifications cellulaires, voilà ce qui fait l'infinie variété des tableaux histologiques, malgré le petit nombre des lésions élémentaires qui les constituent.

1. Sabouraud, La défense de la peau contre les microbes, *loc. cit.*

Ces modifications cytologiques élémentaires, banales en apparence, communes aux inflammations les plus diverses sont les symptômes de l'histologie pathologique. Ils forment par leur réunion de véritables syndrômes.

De ces symptômes et de ces syndrômes résultent les tableaux histologiques des diverses affections cutanées. La description de ces tableaux histologiques, c'est-à-dire l'histologie spéciale des inflammations cutanées et leur diagnostic différentiel nécessiterait plusieurs volumes ; nous ne pouvons en donner ici qu'un très rapide aperçu (Chapitre VII). Nous ne reculons pas devant l'étendue du labeur à accomplir et nous espérons, comme l'indique le sous-titre de ce travail, qu'il sera une Introduction à l'histologie des maladies de la peau.

Nous avons donc essentiellement limité notre tâche à une étude de cytologie générale des inflammations cutanées. De notre travail ainsi conçu, nous avons éliminé ce qui a trait à la cytologie normale et pathologique des annexes de l'épiderme (glandes sébacées et sudoripares, phanères cornées) et des formations nerveuses. Les modifications inflammatoires de ces dernières nécessiteraient d'ailleurs à elles seules un travail spécial.

*
* *

Peut-être pourrait-on reprocher à ce travail que le but auquel il tend — contribuer au diagnostic des affections cutanées par l'examen histologique — suppose légitime la pratique des biopsies. Nous ne saurions mieux faire que citer l'opinion que professe à son sujet un maître tel que Darier (1) :

« La plupart du temps, les inconvénients légers qu'elle pré-
« sente et qu'il serait puéril de nier, sont amplement rachetés
« par la valeur probante des renseignements qu'elle fournit ;
« bien plus, il y a des cas, véritablement nombreux en pratique,
« où *la biopsie s'impose comme un devoir du médecin vis-à-vis*
« *de son malade*.

1. Darier, *Pratique dermatologique*. Article biopsie, t. I, p. 472.

«... Mais le véritable obstacle à la généralisation de la biopsie « réside exclusivement dans le *temps* et la *compétence histologi-* « *que* qu'elle exige de la part de celui qui s'en charge...

«... En tous cas le médecin insuffisamment outillé ou trop « occupé pour faire lui-même l'examen histologique jugé néces- « saire peut toujours pratiquer la biopsie et adresser la pièce à « un histologiste ».

*
* *

Ce travail a été fait entièrement dans le laboratoire de notre maître M. le Docteur Sabouraud. Nous profitons avec joie de l'occasion qui nous est fournie de lui adresser l'expression de notre vive reconnaissance. C'est à sa libéralité que nous devons d'avoir pu travailler, déjà depuis plusieurs années dans son laboratoire, et d'avoir pu examiner ses nombreuses préparations microscopiques concernant la dermatologie.

Non moins vif est le sentiment de reconnaissance que nous éprouvons à l'égard de notre maître M. le Docteur Dominici. Nous lui devons notre éducation histologique. Il nous a initié à ses hautes conceptions d'histologie générale ; et c'est en employant ses techniques si précises que nous avons pu mener à bien notre travail.

Nous sommes heureux d'adresser tous nos remerciements aux médecins, aux chirurgiens et aux internes de l'hôpital Saint-Louis, auxquels nous sommes redevables de tout notre matériel de travail, biopsies et pièces opératoires. La plupart de nos biopsies ont été pratiquées dans le service de M. le Docteur de Beurmann et nous lui sommes particulièrement reconnaissant de nous avoir si largement ouvert son service.

Notre excellent compagnon d'études, M. le Docteur Edouard Oppert, avec son habituel dévouement, a mis à notre disposition sa connaissance étendue des langues étrangères et a assumé la tâche fastidieuse des traductions. Il sait trop mes sentiments à son égard pour que j'insiste davantage dans l'expression de ma gratitude. Celle-ci s'adresse aussi, particulièrement émue, à mon bon camarade, M. le Docteur Léon Tixier dont j'ai mis si souvent à contribution l'obligeante amitié.

Nous devons à la complaisance inépuisable de notre excellent ami M. le Docteur François Moutier de nombreuses indications bibliographiques et nous sommes heureux de lui adresser nos remerciements les plus sincères.

Nos planches sont dues au remarquable talent de notre dessinateur et ami M. Bessin. Nous serions suspect de partialité si nous lui décernions tous les éloges qu'il mérite. Nous nous contenterons de lui adresser tous nos remercîments pour l'obligeance et le soin qu'il a apportés dans l'exécution du travail que nous lui avions confié.

CHAPITRE PREMIER

TECHNIQUE

Nos recherches ont porté, non seulement sur des biopsies d'affections dermatologiques proprement dites, mais aussi sur des pièces opératoires (tuberculoses, phlegmons, gangrènes, traumatismes, pustule maligne, etc.).

Biopsie

« *Le choix de la pièce* est, comme le dit Darier (1), un point « délicat, qui exige de l'expérience dermatologique et une notion « aussi claire que possible de ce que l'on veut chercher, de lui « dépend essentiellement le succès de l'étude histologique que « l'on pratiquera.

« On ne saurait donner de direction générale à cet égard ; « cependant, il convient ordinairement, s'il s'agit d'éléments « éruptifs de préférer les plus récents parmi les plus typiques ; « s'il s'agit d'un ulcère, de prendre le bord en même temps « qu'une petite étendue du fond ». Nous ajouterons qu'il est parfois utile que la biopsie comprenne une portion des téguments sains entourant la lésion si cela est possible.

On dit volontiers qu'il suffit d'une pièce du volume d'un grain de chènevis ou d'un grain de blé pour faire le diagnostic. Audry (2)

1. Darier, *Pratique dermatologique*. Article biopsie, I, 472.

2. Audry. Note sur la pratique des biopsies, *Société de Dermatologie*, 11 avril 1896.

conseille avec raison de faire des excisions profondes atteignant l'hypoderme. En effet une biopsie trop superficielle peut induire en erreur. En voici un exemple : une biopsie, de 2 millim. d'épaisseur environ, prélevé par un de mes collègues sur une ulcération rebelle, curetté autrefois puis soignée depuis des semaines sans résultat appréciable par des pansements humides, montrait à l'examen microscopique uniquement un tissu de bourgeons charnus œdémateux. Le diagnostic histologique de lésion inflammatoire banale était le seul que permît de porter l'examen de cette biopsie. Il cadrait mal avec la chronicité désespérante de l'affection. Je pratiquai alors une deuxième biopsie, plus profonde. Celle-ci décela l'existence de nodules tuberculeux typiques, au-dessous de l'épaisse couche de bourgeons charnus qu'intéressait seule le premier fragment excisé (1).

Pour la pratique de la biopsie, deux cas peuvent se présenter : la lésion à enlever est superficielle et située au moins partiellement dans le derme et les plans sus-dermiques, ou bien elle est profonde et siège principalement dans l'hypoderme.

Le premier cas est le plus fréquent. La désinfection de la région est obtenue d'une manière très suffisante en la frictionnant avec du coton hydrophile stérilisé imbibé d'éther.

L'anesthésie n'est pas indispensable car la douleur est légère. On peut cependant la supprimer, presque complètement, par l'anesthésie locale au chlorure d'éthyle et il y a tout intérêt à utiliser les propriétés insensibilisatrices de ce corps. On a reproché au chlorure d'éthyle deux inconvénients : 1° par suite de la congélation, l'élément choisi pour la biopsie pâlit et ne se voit plus bien ; 2° les tissus durcis opposent une grande résistance aux instruments et l'on risque de faire une biopsie trop minime ou trop grosse (2).

1. Milian (Actinomycose de plante du pied. De la biopsie dans l'actinomycose, *Société française de dermatologie et de syphiligraphie*, 5 janvier 1905) a signalé un fait analogue et il en conclut : « Il faut donc, de toute nécessité, dans de pareilles déterminations, faire des biopsies profondes allant jusqu'à, et y compris, l'hypoderme, si l'on veut avoir autre chose que des lésions banales d'inflammation superficielle ».

2. Ivanoff a examiné la peau du chien prélevée par biopsie sans anes-

Ces inconvénients existent en effet pendant tout le temps que le tégument congelé est blanc de neige et durci ; aussi ne faut-il pas pratiquer la biopsie à ce moment. Il faut attendre que la neige formée ayant fondu, l'élément reparaisse et que le tégument ait repris sa souplesse antérieure. A ce moment les tissus, stupéfiés, sont encore anesthésiés et, à la condition d'opérer rapidement la biopsie peut être prélevée sans provoquer de douleur.

Les injections de cocaïne sont, par contre, à rejeter « en « raison de l'œdème local qu'elles produisent, de l'hémorragie « interstitielle que provoque l'aiguille et de l'altération causée « dans les tissus par leur contact avec un liquide aqueux.

« En fait, on peut presque toujours se passer de l'anesthésie « locale pour une opération si infiniment brève ; on se souviendra « que le meilleur analgésique c'est le tranchant irréprochable « des instruments » (1).

Les instruments sont un biotome, une petite pince et des ciseaux courbes. Si la biopsie doit être un peu profonde on doit y joindre une aiguille à sutures. Les instruments sont stérilisés au préalable. Un procédé de stérilisation commode et suffisant en pratique, est de les placer pendant un quart d'heure dans un vase contenant du chloroforme. Pendant ce temps on peut préparer le réactif fixateur dont on se servira ou prendre quelques mots d'observation clinique.

Le biotome est une sorte de couteau à lame très mince et très étroite. On en fait de droits et de courbes. Nous nous servons presque exclusivement du biotome courbe, parce que sans faire une plaie plus étendue en surface il permet un prélèvement beaucoup plus considérable en profondeur. Le biotome courbe est à simple ou à double tranchant, ce dernier est souvent fort commode.

thésie préalable ou après anesthésie au chlorure d'éthyle. La seule modification observée a été une légère congestion vasculaire. Ivanoff, *Contribution à l'étude histologique des syphilides de la peau*. Thèse, St Pétersbourg, 1900.

1. Darier, *loc. cit.*

On doit le choisir à lame forte et résistante, non trop flexible. La pince et les ciseaux doivent être fins.

Pour faire la biopsie on transfixe le tégument, soulevé de la main gauche en un pli, à peu de distance de l'élément à prélever. La lame du biotome passe sous cet élément, puis en faisant décrire à l'instrument un mouvement de cuiller on le fait ressortir du côté opposé. Le lambeau, ainsi détaché, est soulevé par la pince et sectionné à sa base d'un coup de ciseaux, en évitant que le sang ne vienne souiller sa surface. On le plonge immédiatement dans le liquide fixateur.

L'hémorragie est nulle en général et il suffit d'une compression de quelques instants pour l'arrêter.

Lorsque la biopsie est assez étendue et que l'état des téguments le permet, il est bon de faire un point de suture. Le pansement ne présente rien de particulier ; souvent on peut le réduire à un fragment de gaze stérilisée maintenu en place par une lamelle de coton hydrophile imbibée de collodion.

Au cours de l'asepsie du champ opératoire il peut arriver que l'on enlève la croûte qui recouvrait l'élément choisi. Dans ce cas on devra toujours recueillir cette squame ou cette croûte ou en prélever sur d'autres éléments analogues. L'examen des squames et des croûtes est, ainsi que l'a montré Sabouraud, d'une importance capitale dans nombre d'affections et ne saurait être négligé.

Si la lésion à examiner est située profondément dans l'hypoderme le manuel opératoire doit être modifié. L'intervention étant un peu plus longue il est bon de pratiquer l'anesthésie par une injection traçante intradermique de cocaïne, là où portera l'incision projetée. Les modifications histologiques dues à l'anesthésique ne modifient pas l'aspect de la lésion sous-jacente.

L'anesthésie étant obtenue au bout de quelques minutes, on incise avec le bistouri sur la ligne anesthésiée de façon à circonscrire un lambeau cutané fusiforme. On le soulève alors par une extrémité et on le dissèque par la profondeur rapidement, sans le tirailler, sans le pincer en plusieurs endroits et en évitant avec soin de le traumatiser. On termine par une suture soignée

et un pansement en rapport avec cette petite intervention chirurgicale.

Autant que possible il faut fixer la pièce anatomique immédiatement après son prélèvement. Mais lorsque celui qui a pratiqué une biopsie n'est pas histologiste, comment doit-il la faire parvenir au laboratoire où il désire la faire examiner ? Si la pièce peut être reçue moins de 12 heures après son ablation, il vaut mieux ne la mettre dans aucun liquide, car une fixation défectueuse compromet souvent toute recherche ultérieure. Il ne faut pas davantage la placer, comme en ont tendance nombre de chirurgiens, dans de la gaze stérilisée parce que la gaze absorbe le sang, la lymphe, la sérosité et que la pièce arrive alors au laboratoire toujours exsangue, parfois desséchée, racornie et inutilisable.

La biopsie doit donc être placée dans un petit flacon bien sec et soigneusement bouché, ou bien encore dans un fragment de tissu imperméable replié sur lui-même et assez lâchement attaché pour que le fragment excisé ne soit pas comprimé. La pièce peut rester ainsi plusieurs heures en parfaite conservation et sans rien perdre des liquides qu'elle renferme.

Si, au contraire, la pièce ne pouvait parvenir au laboratoire avant dix ou douze heures (1), elle ne doit être envoyée que préalablement fixée. Le liquide fixateur, que nous considérons de beaucoup comme le meilleur, est le liquide de Dominici dont nous donnons plus loin la formule. Il peut se faire que le dermatologiste non outillé pour la technique histologique n'ait pas le

1. Nous indiquons ce temps de dix à douze heures afin qu'en suivant notre recommandation on ne s'expose jamais à un mécompte. Mais en réalité, ce temps peut être facilement doublé. Nous avons reçu récemment, par la poste, des pièces anatomiques envoyées du Pas-de-Calais à Paris, simplement expédiées dans un petit flacon sec et bien bouché. Nous avons fixé ces pièces vingt-sept heures après leur prélèvement sur les malades. A l'examen histologique nous avons constaté que ces pièces nous étaient parvenues dans un excellent état de conservation. Les caractères cytologiques les plus délicats des diverses variétés cellulaires pouvaient être fort bien mis en évidence.

temps ou le moyen de le préparer. Voici une autre formule du liquide de Dominici que notre maître emploie pour des examens extemporanés et qui peut être faite facilement par tout praticien ayant à sa disposition de la teinture d'iode et une solution aqueuse saturée de bichlorure de mercure. On verse dans un flacon la quantité de solution de sublimé, jugée nécessaire (soit 200 cc.) et on ajoute goutte à goutte de la teinture d'iode, en agitant le liquide, jusqu'à apparition d'une belle teinte jaune. Le fixateur est prêt à recevoir la pièce qui y séjournera de 4 à 5 heures suivant son volume. Si l'on a à sa disposition du formol du commerce à 40 0/0 il sera mieux encore d'ajouter pour 100 cc. du liquide fixateur ainsi obtenu 10 à 12 cc. de formol.

Au sortir du fixateur, c'est-à-dire au bout de 4 à 5 heures, la pièce est mise dans l'alcool à 60° ou à 90° où elle peut se conserver des jours et des semaines et être envoyée ainsi dans de très bonnes conditions au laboratoire.

Si le dermatologiste n'avait pas la possibilité de faire le liquide de Dominici, ainsi simplifié, ou de changer la pièce en temps voulu, il faudrait faire la fixation au liquide de Bouin dont voici la formule :

Solution aqueuse d'acide picrique. . . .	30 cc.
Formol du commerce	10 cc.
Acide acétique cristallisable	2 cc,

On peut toujours avoir une provision de ce liquide chez soi car il n'est pas nécessaire qu'il soit préparé extemporanément. Les pièces peuvent y être non seulement fixées, mais encore conservées. Son usage est donc très commode, mais c'est à ce titre seulement que nous le recommandons, car bien que ce soit un fort bon fixateur il ne nous a pas paru valoir le liquide de Dominici.

Quant à l'alcool dans lequel nombre de médecins ont coutume de mettre leurs pièces anatomiques nous considérons que c'est, actuellement, l'un des plus mauvais fixateurs que l'on puisse employer.

Fixation.

Nous avons essayé différents réactifs fixateurs, l'alcool, le bichromate de potasse, l'acide osmique, le liquide de Flemming, le liquide de Bouin, le sublimé acétique, le formol, en les comparant toujours au liquide fixateur de Dominici. Nous avons trouvé ce liquide si nettement supérieur à tous les autres que nous n'en employons plus d'autre, non seulement pour les recherches de cytologie fine, mais même pour la technique courante (1).

Voici la formule qui nous semble donner les meilleurs résultats. Il faut la préparer au moment de s'en servir :

Mettre dans une capsule de porcelaine contenant une quantité d'eau à peu près égale à la quantité de fixateur que l'on désire faire (soit 250 ou 300 cc.) un notable excès de bichlorure de mercure (2). Faire dissoudre le sublimé à une température égale ou supérieure à 60°, puis laisser refroidir à 40°. On constate que la solution est saturée car il se forme des cristaux de sublimé par refroidissement. On décante ou l'on filtre la solution encore chaude (40°) et l'on ajoute goutte à goutte de la teinture d'iode tout en agitant vivement. Le liquide reste d'abord incolore car l'iode se combine au bichlorure de mercure, puis peu à peu le liquide se teinte, l'iode restant simple-

1. Le liquide de Dominici formé en additionnant d'iode du bichlorure de mercure est essentiellement un mélange de bichlorure de mercure, d'iodochlorure de mercure et d'iode libre. A ce mélange peuvent être ajoutés de l'acide osmique, de l'acide chromique, des bichromates, de l'acide acétique, du formol, de l'acide picrique, de l'iodure de potassium, etc... Il en résulte que de très nombreuses variantes de ce liquide peuvent être imaginées. Notre maître M Dominici et nous-même en avons essayé de multiples combinaisons qu'il serait oiseux de décrire ici.

2. Il n'y a pas à craindre de perdre le sublimé mis en excès dans la capsule. Lorsque l'on a décanté la solution refroidie, il suffit de recouvrir d'une plaque de verre la capsule contenant le dépôt de sublimé en excès. Il peut servir à nouveau.

ment à l'état de mélange. On continue d'ajouter de l'iode jusqu'à ce que le liquide prenne une belle teinte jaune orangé. Il ne doit pas se former de précipité. Si l'on ajoute trop d'iode il peut s'en produire un ; il n'y a alors qu'à filtrer, mais souvent le liquide filtré est nettement rouge et il y a un excès d'iode. Il faut alors ajouter du sublimé car l'excès d'iode est à éviter ; il est susceptible en effet de provoquer des altérations cellulaires.

Le liquide étant franchement jaune orangé on ajoute 12 parties de formol du commerce à 40 0/0 à 100 parties de l'iodo-chlorure de mercure iodé ainsi formé. Le liquide est dès lors terminé, sa température doit être voisine de 37°, car il s'est refroidi pendant les manipulations et on peut y plonger les pièces que l'on désire fixer. Quand on ajoute le formol le liquide pâlit légèrement, il est bon parfois de l'additionner de nouveau de quelques gouttes de teinture d'iode pour lui rendre la teinte voulue.

Le flacon contenant le liquide de Dominici et les pièces anatomiques peut être laissé à la température ordinaire du laboratoire. Nous l'avons mis assez souvent dans l'étuve à 37°. La fixation excellente dans le premier cas est peut-être encore meilleure dans le second ; mais surtout la pénétration paraît plus rapide et la durée de la fixation peut être légèrement abrégée.

La durée de la fixation varie naturellement suivant l'épaisseur des pièces : deux ou trois heures suffisent pour une très petite pièce, quatre ou cinq heures représentent une bonne moyenne, les petites pièces ne sont pas surfixées, les grosses sont parfaitement pénétrées.

Au cours de la fixation le liquide se décolore. On maintient sa teneur en iode en ajoutant de temps en temps quelques gouttes de teinture d'iode, mais il faut toujours se défier de l'excès d'iode et il vaut mieux pécher par défaut que par excès.

La quantité de fixateur doit toujours être relativement considérable par rapport au volume des pièces qu'on y immerge afin que la formule du fixateur reste aussi constante que possi-

ble pendant toute la durée de la fixation. 200 cc. sont une bonne quantité pour une biopsie.

Au sortir de l'iodochlorure les pièces sont placées dans l'alcool à 90° et elles y sont laissées jusqu'au moment où l'on pratiquera l'inclusion. Il y a tout intérêt à ce que celle-ci ne soit pas trop différée, l'action de l'alcool, nécessairement plus ou moins chargé de sublimé, pouvant être nuisible à la longue.

Récemment nous avons étudié comparativement sur des fragments pris sur les mêmes pièces la fixation ainsi obtenue par le séjour habituel de cinq heures dans l'iodochlorure et la fixation prolongée pendant 12 et 15 heures. Dans ce dernier cas nous lavions à l'eau courante pendant 48 heures les fragments qui avaient subi la fixation prolongée, puis ils étaient inclus et colorés comme les précédents. Ce procédé est moins rapide et ne doit donc être choisi que si l'examen que l'on désire faire n'est pas pressé ; mais dans ce cas il nous semble devoir être utilisé de préférence. Certains détails, notamment les granulations neutrophiles des polynucléaires ordinaires sont alors beaucoup plus faciles à mettre en évidence.

Voici une autre formule qui est très recommandable et qui nous a donné de forts beaux résultats ;

Sublimé saturé à 60° et refroidi à 40°	100 cc.
Teinture d'iode ajoutée goutte à goutte . . .	q. s.
Formol du commerce à 40 0/0	12 cc.
Acide acétique cristallisable	5 cc.

En raison de l'acide acétique la pénétration est beaucoap plus rapide et la durée de la fixation doit être notablement diminuée. Trois heures suffisent à fixer une pièce que l'on eût laissée quatre heures dans l'iodochlorure non additionné d'acide acétique.

Si l'on veut étudier la graisse on peut allier l'acide osmique à l'iodochlorure ou employer l'acide osmique ultérieurement. Voici comment on peut alors procéder. La pièce fixée au liquide de Dominici est lavée à l'eau puis on en détache au rasoir une coupe épaisse de 1/2 millimètre que l'on rince encore à l'eau distillée et que l'on met noircir pendant 6 à 12 heures dans le

liquide de Flemming ou dans l'acide osmique à 1 ou 2 pour 100.

Sauf ce cas particulier les pièces sont placées, au sortir du fixateur, dans l'alcool à 60° ou à 90° en attendant de les inclure. Si l'on veut faire l'inclusion rapidement, on peut les mettre directement dans l'alcool absolu ou dans l'acétone.

Inclusion

La très grande majorité de nos pièces ont été incluses à la paraffine. Nous avons longtemps hésité entre le collodion et la paraffine, mais actuellement nous employons presque exclusivement l'inclusion à la paraffine.

L'inclusion à la paraffine est plus rapide (1) et moins coûteuse que l'inclusion au collodion ; les coupes sont plus faciles à pratiquer, on peut les obtenir plus minces, plus étendues et plus régulières. On peut les recueillir en rubans et les disposer en série. Enfin les coupes collées sur lame se prêtent à beaucoup plus de manipulations que les coupes au collodion qu'il faut nécessairement porter de godets en godets dans les divers réactifs histologiques.

En raison de sa commodité la méthode d'inclusion à la paraffine est donc supérieure à celle au collodion. Mais certains histologistes rejettent la paraffine qu'ils accusent, même lorsqu'elle est fort bien maniée, de ne pas respecter aussi bien que le collodion les structures délicates. C'est là un point qu'il importe d'envisager car il prime tous les autres.

Soit une pièce dont une moitié a été incluse au collodion et les coupes colorées dans les godets, et dont l'autre moitié a été incluse à la paraffine et les coupes collées sur lames. Si nous comparons les préparations fournies par ces deux séries de coupes il est évident que les coupes au collodion sont supérieures. En effet les cellules des coupes au collodion ne sont nullement modifiées dans leur forme ni dans leurs rapports et les parties

1. Surtout si l'on déshydrate à l'acétone et si l'on passe directement dans la paraffine dure.

les plus délicates sont parfaitement ménagées. Sur les coupes collées sur lames les résultats sont bons aussi, mais assez souvent cependant les cellules paraissent un peu étalées, elles sont tassées les unes contre les autres, sur un seul plan ; la coupe manque de relief, de fins détails enfin peuvent être plus ou moins masqués par suite de l'aplatissement général de la coupe.

Si nous nous en tenions à cet examen nous devrions conclure à la supériorité du collodion. Mais nous avons comparé moins une inclusion au collodion à une inclusion à la paraffine qu'une coupe qui n'a cessé de flotter librement dans des liquides à une coupe qui a été étalée et collée sur une lame de verre où on l'a laissée sécher.

Si, suivant la pratique qui nous a été indiquée par M. Dominici, nous pratiquons sur notre bloc de paraffine de nouvelles coupes et que nous les portions immédiatement dans un godet de xylol pour enlever la paraffine et de là dans un godet d'alcool absolu pour éliminer le xylol et que nous les traitions alors de godet en godet comme nous avons fait pour le collodion, nous obtenons des préparations qui ne le cèdent en rien à celles pratiquées après ce mode d'inclusion. Les cellules ne sont ni étalées, ni tassées, tous les plans existent, la coupe garde son relief et les plus fins détails sont mis en valeur avec la plus grande netteté.

Ainsi donc certaines modifications attribuées à l'inclusion à la paraffine relèvent du collage des coupes sur les lames de verre où elles ont une certaine tendance à se tasser. Il en résulte que l'inclusion à la paraffine n'est pas inférieure au collodion pour l'étude cytologique fine. Elle a en outre les avantages de la commodité et des coupes sériées (1).

Bien plus, sur certaines coupes collées sur lames, provenant

1. Aussi actuellement nous collons toujours sur lame (avec l'albumine de Mayer) un certain nombre de coupes qui nous donnent la topographie générale des lésions et qui permettent les colorations et les manipulations les plus variées, tandis que d'autres coupes sont immédiatement plongées dans le xylol puis conservées dans l'alcool et servent à l'étude histologique fine.

d'ailleurs le plus souvent de blocs de paraffine qui se coupent mal, la pièce étant insuffisamment pénétrée, on constate des altérations beaucoup plus marquées. Non seulement les cellules sont étalées et tassées, mais encore elles sont desséchées, les noyaux et les protoplasmes sont déformés. On dit alors que la pièce est cuite, on incrimine le séjour à l'étuve, on pense que les pièces y sont restées trop longtemps ou que la température de l'étuve était trop élevée. Cependant si de la pièce qui a fourni ces mauvaises préparations on fait encore quelques coupes et qu'on les colore immédiatement dans des godets sans les coller on constate que toutes ces altérations ne se retrouvent plus. On avait donc attribué à l'action du bain de paraffine dure une altération due uniquement à la dessication d'une coupe mal pénétrée.

Avant d'avoir fait cette remarque nous étions toujours obsédé par la crainte de cuire nos pièces, aussi nous craignions les bains de paraffine trop chauds, et nous risquions d'employer une paraffine à peine fondue ; nous redoutions les séjours trop prolongés et nous n'obtenions que difficilement des pièces bien pénétrées de paraffine. Nous nous sommes assurés que des tissus délicats tels que ceux de la rate et de la moelle osseuse peuvent rester 3 heures dans un bain de paraffine à 54° centigrades sans subir de ce fait la plus minime altération.

En résumé l'inclusion à la paraffine ne le cède en rien à l'inclusion au collodion. Ceci n'est vrai toutefois que si l'on compare au collodion des inclusions à la paraffine bien réussies.

Lorsque l'inclusion à la paraffine n'est pas bonne, non seulement les coupes collées sur lame s'altèrent par dessication, mais encore on ne peut très souvent les utiliser pour les colorations dans les godets. En effet, lorsque les pièces se coupent mal, le rasoir du microtome ne tranche pas nettement, mais rabote en quelque sorte le bloc de paraffine. Il en résulte que les attaches délicates, qui relient entre eux les éléments des tissus fragiles, sont rompues et lorsque l'on enlève par le xylol la paraffine qui servait de support aux coupes, celles-ci se désagrègent en une poussière qui tombe au fond du godet et on ne peut plus uti-

liser que les débris qui correspondent aux tissus les plus résistants et les plus homogènes, tels que l'épiderme ou les blocs de sclérose.

Il importe donc d'obtenir d'excellentes inclusions à la paraffine. En ce qui concerne la peau, ce n'est pas chose aisée. Nous pensons toutefois y être parvenu.

Nous avons essayé différentes variantes de l'inclusion après déshydratation par l'alcool absolu et passages dans le xylol ou l'essence de cèdre, dans le xylol-paraffine, l'éther-paraffine, ou la paraffine à 36°. Telle a été notre pratique pendant plusieurs années et nous en avons obtenu d'excellents résultats. Mais cependant, surtout en ce qui concerne la peau, ces procédés donnent assez souvent lieu à des mécomptes et nous les avons abandonnés.

Voici la technique que nous employons actuellement (1). Au sortir de l'alcool à 60° ou même directement au sortir de l'iodo-chlorure les pièces sont mises dans l'acétone (2) après avoir été débitées en tranches de 1 à 3 millimètres d'épaisseur environ. Elles y séjournent au moins 24 heures et si l'on prévoit que le fragment cutané que l'on désire couper est de ceux qui sont particulièrement difficiles à inclure (3) il ne faut pas crain-

1. Nous devons la connaissance de ce procédé à M. Dalous qui l'emploie avec succès depuis longtemps. Nous sommes heureux de le remercier ici de son obligeance. L'auteur du procédé nous est inconnu. Il semble que ce soit Berdal qui ait introduit l'acétone dans la technique des inclusions à la paraffine.

2. L'acétone doit être anhydre. Elle l'est suffisamment si elle ne trouble aucunement le xylol. Pour vérifier si l'acétone ne trouble pas le xylol il ne faut pas mélanger à parties égales le xylol et l'acétone dont on fait l'essai. Dans ces conditions il pourrait ne se produire aucun trouble alors qu'il pourrait être manifeste si à un centimètre cube de xylol on ajoute seulement quelques gouttes d'acétone. Le trouble ainsi produit disparaît si l'on ajoute un excès d'acétone. Une acétone troublant aussi faiblement le xylol ne doit pas être employée.

3. En règle générale la peau normale ou peu modifiée est plus difficile à inclure que la peau très infiltrée. L'abondance du tissu cellulaire lâche est aussi un grand obstacle.

dre de les y laisser 48 heures. M. Léon Tixier nous a en effet indiqué, que pour un tissu difficile à inclure (thymus), il était nécessaire de prolonger ce temps l'immersion dans l'acétone, pour obtenir une bonne inclusion. Nous avons vérifié l'exactitude de sa remarque, en ce qui concerne la peau. Si une lame d'un fragment cutané épaisse de 2 millimètres s'inclut mal après un séjour de 24 heures dans l'acétone, ce n'est pas en détachant sur le morceau, resté en réserve dans l'alcool à 60°, une lamelle de moins de 1 m/m d'épaisseur, que l'on obtiendra une meilleure inclusion, mais en laissant le nouveau fragment le double de temps dans l'acétone.

La durée du séjour dans l'acétone doit donc être proportionnée plus à la résistance présumée du tissu à la pénétration qu'à l'épaisseur du fragment (à condition toutefois que celle-ci soit modérée). C'est ainsi, que trois heures suffisent pour déshydrater une rondelle de moelle osseuse fémorale de lapin de même épaisseur qu'un fragment cutané, qui ne pourra être bien inclus, qu'après un séjour de 48 heures dans l'acétone.

Ce séjour de 48 heures n'altère aucunement les éléments cellulaires fixés par l'iodochlorure. Nous avons eu le soin de nous en assurer.

L'acétone doit être renouvelée une à deux fois pour que la déshydration soit convenable.

De l'acétone les pièces sont portées directement dans le bain de paraffine dure fusible à 54° placé dans une étuve réglée à 55° pour que la paraffine soit parfaitement liquide. Nous avons indiqué plus haut, que des altérations attribuées à la cuisson sont dues, en réalité, à une dessication ultérieure des coupes collées sur lame, lorsque la pièce a été insuffisamment pénétrée. Ce n'est donc pas la cuisson qui est à craindre, mais le défaut de pénétration. Si les fragments de peau ne dépassent pas 2 millimètres d'épaisseur et si leur déshydratation est parfaite, il suffit le plus souvent d'un séjour de 3 heures dans le bain de paraffine pour qu'ils soient complètement pénétrés.

Ce séjour de 3 heures dans le bain de paraffine dure paraîtra peut-être d'une durée très exagérée, et cependant ce n'est qu'ex-

ceptionnellement que nous laissons nos pièces aussi peu de temps. Actuellement, en effet, nous ne sommes plus obsédés de la crainte de cuire nos pièces, et nous prolongeons le bain de paraffine toute la nuit, soit environ 12 heures. Nous évitons ainsi à coup sûr les pénétrations incomplètes et nous ne relevons jamais aucune altération artificielle imputable au bain de paraffine.

Mais ceci n'est vrai que si la température du bain de paraffine reste constante oscillant au plus de 54° à 56° degrés centigrades. Or la température des étuves est en général fort mal prise. En effet le thermomètre est ordinairement suspendu dans l'air de l'étuve et non plongé dans le bain de paraffine ; il indique par suite la température de l'air et non celle de la paraffine fondue. L'écart entre ces deux températures peut être considérable. Ainsi dans une étuve munie d'un thermomètre suspendu et exactement réglée à 54°, la température du bain de paraffine s'élevait en réalité à 62°. Depuis cette constatation, l'étuve dont nous nous servons est réglée sur un thermomètre placé à demeure dans un flacon de paraffine, situé sur le même plateau que les capsules où se trouve la paraffine qui sert aux inclusions et nous n'avons plus jamais eu d'altérations imputables à l'action de la chaleur.

Voici, en résumé, comment nous procédons actuellement. Une pièce fixée 5 heures à l'iodochlorure est placée au sortir du fixateur jusqu'au lendemain dans l'alcool à 60°. Le lendemain elle est débitée en tranches de 2 à 3 m/m d'épaisseur. Celles-ci sont mises dans l'acétone où elles séjournent environ 48 heures. Pendant ce temps l'acétone est changée deux ou trois fois. Les pièces sont alors immergées (1) dans le bain de paraffine dont

1. Nous disons que les pièces sont *immergées* dans le bain de paraffine. Si on ne les immerge pas jusqu'au fond du bain de paraffine, il arrive quelquefois que le fragment à inclure, imbibé, d'acétone flotte à la surface du bain de paraffine. L'acétone s'évapore alors très rapidement et la pièce se dessèche. On n'a plus ensuite que l'inclusion d'un tissu raccorni et profondément altéré, inutilisable. Il importe donc de plonger le fragment en pleine paraffine et de s'assurer qu'il ne remonte pas à la surface. Au bout de quelques instants toute surveillance est inutile, dès qu'il a commencé à s'imbiber de paraffine il ne revient plus flotter.

la température est de 54° et elles y restent la nuit soit 10 à 12 heures. Enfin elles sont coulées dans un moule à paraffine.

Il est de la plus élémentaire prudence, quand les dimensions de la pièce le permettent, de ne pas faire tout inclure d'un coup et de garder une partie de la pièce dans l'alcool à 60° pour pouvoir recommencer une nouvelle inclusion si un accident se produit.

Colorations.

Nous n'avons pas fait porter nos recherches sur la graisse, sur le glycogène, ni sur les éléments nerveux. Nous ne dirons donc rien des techniques qui permettent de les déceler (1).

Voici par contre quelques remarques à propos de certaines des colorations que nous avons employées.

1° Eosine, orange, bleu de toluidine. — Cette coloration due à Dominici est la plus importante. C'est celle qui permet le mieux d'étudier l'état basophile ou acidophile des cellules et les caractères des granulations leucocytaires. C'est la coloration cytologique par excellence.

Nous renvoyons au livre de Dominici pour l'exposé général de cette coloration et nous n'en disons que ce qui est relatif à la coloration de la peau.

Les coupes sont laissées dans l'éosine orange environ une heure, puis lavées à l'eau filtrée ou à l'eau distillée, pendant quelques instants, jusqu'à ce que l'eau de lavage ne se teinte plus par l'éosine. Elles sont alors portées dans une solution de bleu de toluidine à 1 0/0 pendant une minute, de façon que la coupe soit colorée à fond dans toute son épaisseur.

Après le bleu de toluidine on peut :

a) ou bien, à la manière de Dominici, laver et décolorer aussi lentement que possible à l'alcool absolu en jetant de

1. On les trouvera dans les ouvrages classiques. Ranvier. *Traité technique d'histologie.* — Bolles Lee et Henneguy. Méthodes techniques de l'anatomie microscopique. — *Encyclopädie der mikroskopischen Technik.* R. Krause. Berlin.

temps en temps l'alcool qui s'hydrate et en le remplaçant par de l'alcool absolu. Quand on pense la décoloration près du terme, on repasse encore une fois de l'alcool absolu pour terminer la déshydratation, puis du xylol et on monte à l'huile de cèdre. On examine alors au microscope. S'il y a un excès de bleu, on enlève l'huile par le xylol et on revient à l'alcool absolu, mais en se souvenant que la décoloration par l'alcool absolu est plus rapide après l'action de l'huile de cèdre et en surveillant encore de plus près. S'il y a un gros excès de bleu on peut activer la décoloration en employant de l'alcool à 90° ou de l'alcool à 60°. Plus un alcool est faible et plus son action décolorante sur le bleu de toluidine est accusée. Mais on perd en précision ce que l'on gagne en rapidité et les alcools faibles ont en outre l'inconvénient d'enlever en même temps une certaine quantité d'éosine. A moins qu'un excès concomittant d'éosine n'indique l'emploi de l'alcool à 60°, il vaut mieux s'en tenir à l'alcool absolu et prolonger son action le temps nécessaire.

Tout récemment M. Sabrazès nous a indiqué que l'on décolorait les bleus basiques à la fois très rapidement et avec beaucoup de précision en acidifiant très légèrement l'alcool absolu. Les rouges sont en outre rendus plus éclatants. Nous avons déjà utilisé plusieurs fois le procédé de M. Sabrazès et nous en avons toujours obtenu d'excellents résultats. Il ne faut ajouter qu'une trace d'acide à l'alcool de lavage. Cet acide peut être l'acide acétique, l'acide salicylique ou un acide quelconque très dilué.

Un très léger excès de bleu est à respecter. Les préparations tendent en effet à se décolorer légèrement à la longue. Le léger excès disparaît de lui-même au bout de quelques semaines et la préparation se bonifie en vieillissant et se met au point avec une remarquable précision.

b) ou bien, comme je l'ai essayé récemment, on peut laver largement à l'eau filtrée ou distillée jusqu'à ce que l'eau de lavage ne se colore presque plus en bleu et mettre sur la préparation quelques gouttes du liquide de Unna connu sous le

nom de Glycerinaethermischung. On ne les y laisse que 15″ à 30″ secondes, d'autant moins longtemps que la préparation retient moins énergiquement le bleu. On lave de nouveau soigneusement à l'eau pour enlever complètement le glycerinaethermischung. Alors seulement, on déshydrate à l'alcool absolu, on passe au xylol et on monte à l'huile de cèdre.

La préparation se trouve mise d'emblée au point en général, de plus les bleus sont énergiquement fixés par l'action du tannin contenu dans le mélange. S'il persiste un léger excès de bleu, on peut, comme dans le cas précédent, soit le conserver soit, si il est plus marqué, l'enlever avec un peu d'alcool absolu.

Pour cette décoloration par le glycerinaethermischung, il faut avoir soin de ne pas servir d'alcool, ni immédiatement avant, ni immédiatement après ce réactif, sinon la décoloration serait brutale et risquerait d'être excessive.

Par le procédé du glycerinaethermischung, les préparations à l'éosine bleu sont exécutées et plus rapidement et plus facilement. Le plus souvent elles ne le cèdent en rien à celles qui ont été obtenues par l'action prolongée de l'alcool absolu employé seul. Ce procédé est cependant, dans certains cas, moins délicat. Aussi l'employons-nous surtout comme technique courante, mais lorsque nous voulons préciser certains détails d'affinité basophile ou acidophile nous contrôlons toujours les préparations ainsi obtenues par d'autres très lentement décolorées à l'alcool absolu.

Ainsi que nous l'a recommandé Dominici, nous montons toujours nos préparations dans l'huile de cèdre et non dans le baume du Canada. L'huile de cèdre conserve en effet beaucoup mieux les couleurs d'aniline que le baume du Canada (1). Une déshydratation parfaite est également une condition de bonne conservation. Si toutes ces conditions ont été réalisées les préparations

1. Son seul inconvénient est de sécher plus lentement que le baume. Il faut bien avoir soin de monter à l'HUILE DE CÈDRE, et non à l'ESSENCE de cèdre qui est trop fluide, qui ne sèche qu'extrêmement lentement et qui s'évapore au point, que la coupe insuffisamment protégée se dessèche à son tour et est irrémédiablement perdue.

peuvent conserver des années leurs nuances les plus vives et les plus délicates.

Quelquefois, pour des raisons qu'il est assez difficile de préciser, mais qui sont sans doute en rapport avec la durée plus ou moins longue de la fixation à l'iodochlorure et peut-être du séjour dans l'acétone (ou aux impuretés qui peuvent exister dans celle-ci), les coupes prennent mal le bleu ou gardent mal l'éosine.

Lorsque les coupes prennent mal le bleu, il suffit souvent de prolonger l'action de celui-ci. Si l'on échoue, cela tient peut-être à ce que les coupes ont une réaction acide trop prononcée, en tous cas on réussit à faire prendre le bleu en laissant séjourner au préalable les coupes colorées à l'éosine orange pendant une à 24 heures dans un récipient contenant une grande quantité d'eau filtrée (qui est toujours légèrement alcaline) additionnée d'une faible quantité d'éosine orange pour que la coloration des coupes se maintienne.

Si les coupes gardent mal l'éosine orange, malgré une coloration prolongée dans une solution forte de ce colorant et un court passage dans le bleu, on peut mordancer pour l'éosine en immergeant quelques secondes les coupes, bien lavées à l'eau, dans une solution d'alun de fer à 1 0/0, et en les remettant, après nouveau lavage à l'eau, dans l'éosine orange. Ce passage dans l'alun de fer doit être très rapide, car trop prolongé il entraverait la coloration ultérieure par le bleu de toluidine.

Au lieu de bleu de toluidine on peut employer le bleu de méthylène ou le violet de méthyle. Il est important que le bleu de méthylène soit le méthylenblau de Höchst, on s'en sert habituellement en solution à 1 0/0, nous préférons une solution plus diluée à 1/500 qui déplace moins l'éosine que la solution à 1 0/0. Le bleu de méthylène déplace d'ailleurs toujours plus l'éosine que le bleu de toluidine, aussi ne doit-il être employé que sur les coupes qui gardent bien le colorant rouge. Il en est de même du violet de méthyle (1) que nous employons aussi en solution à

1. Le violet de méthyle dont il faut se servir après éosine orange est le violet de méthyle 6B dont la coloration violet bleu tranche sur les

1/500. C'est un colorant de choix pour les noyaux dont il met en évidence la chromatine avec une précision remarquable sans l'empâter jamais comme le fait quelquefois le bleu de toluidine.

Le glycerinaethermischung peut être employé après le bleu de méthylène, mais non après le violet de méthyle.

2° Alun de fer ; éosine orange ; bleu de méthylène. — Comme nous l'avons vu précédemment, l'alun de fer mordance pour les colorants acides et gêne l'action du colorant basique.

J'ai utilisé cette propriété pour mettre en évidence les nucléoles et les distinguer de la chromatine. Le mordançage pour les colorants acides ne renforce pas seulement leur pouvoir tinctorial, mais aussi leur action élective. Ainsi, après éosine orange, les globules rouges, par exemple, doivent se colorer en orangé pur, tandis que le collagène doit se teinter de rouge vif (Dominici). Il arrive parfois que sur certaines coupes, la dissociation entre l'orange et le rouge ne se produit pas aussi électivement et les hématies prennent autant l'éosine que l'orange. Si l'on décolore ces coupes et qu'après les avoir mordancées à l'alun de fer on recommence la coloration au mélange d'éosine et d'orange on constate que cette fois la différenciation s'est produite, les hématies sont exclusivement teintées de jaune orangé et le collagène de rouge franc.

Voici comment il faut procéder. Les coupes sortant de l'eau distillée sont laissées pendant 15 secondes dans une solution d'alun de fer à 1 0/0. On les y agite pour que la pénétration de la solution ferrique soit bien uniforme, puis on les lave rapidement à l'eau filtrée qui arrête plus rapidement que l'eau distillée l'action de l'alun de fer. Les coupes sont alors placées dans la solution d'éosine orange à 1 0/0 pendant 1/4 d'heure à une heure. On lave à l'eau et on colore au bleu de méthylène à 1/500 (on peut employer aussi le bleu de toluidine ou le violet de méthyle 6B)

colorants rouges. Le violet 5R excellent seul est mauvais en coloration combinée, car il donne un violet rouge malaisé à distinguer de l'éosine. D'ailleurs le violet 5R ne donne que des colorations fugaces. Celles du violet 6B sont beaucoup plus stables et se maintiennent au moins quelques années.

pendant deux ou trois minutes, on lave à l'eau et on décolore lentement à l'alcool absolu comme il a été indiqué plus haut. Si la préparation est réussie la chromatine des noyaux doit être bleue (ou violette si l'on a employé le violet de méthyle) ainsi que les protoplasmes basophiles ; les nucléoles doivent être nettement apparents teintés de rouge orangé, les hématies jaune orangé, le collagène rouge vif, quelquefois rose pâle.

Si le bleu n'a pas pris, ou a pris insuffisamment il est absolument inutile de recommencer la coloration par le bleu en la prolongeant, car il y a un excès d'alun de fer, le bleu ne prendrait pas mieux la deuxième fois que la première, il chasserait seulement l'éosine et arriverait notamment à décolorer presque complètement le collagène. La préparation n'est cependant pas perdue, mais il faut revenir plus en arrière et remettre les préparations dans l'éosine orange puis de là les laisser séjourner dans une grande quantité d'eau filtrée additionnée d'un peu d'éosine orange. Quand on pense que le séjour a été suffisant pour enlever seulement l'excès et non tout l'alun de fer on colore au bleu comme précédemment.

Si au contraire le bleu a trop pris et si les nucléoles sont teintés de bleu comme la chromatine, c'est que le mordançage à l'alun de fer a été insuffisant. On peut revenir à l'alun de fer ou plus simplement mordancer un peu plus longtemps une autre coupe. Pratiquement il vaut mieux mordancer inégalement une série de coupes ou laisser des temps inégaux dans l'eau filtrée faiblement éosinée une série de coupes également mordancées.

3° **Hématéïne, Van Gieson.** — Cette coloration est bien connue, et nous ne ferons que quelques remarques à son sujet.

On peut employer une hématoxyline ou une hématéïne quelconque. Il nous paraît préférable d'employer l'hématéïne concentrée de Dominici et de surcolorer les coupes. Ensuite pour empêcher l'acide picrique du Van Gieson de faire pâlir les noyaux, on les fait virer au noir intense en plongeant la préparation dans l'alun de fer à 1 ou à 3 0/0. L'excès d'hématéïne est chassé par l'alun de fer et la coloration devient exclusivement nucléaire.

On arrête l'action de l'alun de fer, alors qu'il y a encore un peu de surcoloration, par lavage à l'eau filtrée. Les noyaux étant très fortement colorés par la laque ferrique d'hématoxyline on peut laisser assez longtemps le Van Gieson et il y a toujours avantage à le laisser longtemps, environ une minute.

Le Van Gieson à employer doit être la Van Giesons'che Lösung de Grübler. Les mélanges d'acide picrique et de fuchsine que l'on trouve dans les formulaires histologiques ne donnent que des résultats approchés mais jamais une différenciation aussi nette ni aussi précise.

Les préparations au Van Gieson doivent être montées par exception, non dans l'huile de cèdre, mais dans le baume acide, ainsi que l'a recommandé Curtis (1). Dans ce milieu acide en effet les vives couleurs de la fuchsine ne perdent rien de leur intensité et se conservent admirablement. Pour préparer le baume acide, Curtis dissout de l'acide salicylique à saturation, à froid dans du xylol et emploie le xylol salicylé comme dissolvant du baume. Nous avons utilisé le procédé de Curtis dès que nous avons eu lu son travail et il nous a donné de si bons résultats que nous montons toujours maintenant au baume acide les coupes colorées au Van Gieson.

4° Hématéïne, éosine, vert lumière. — Cette coloration doit être analogue à celle du Prof. Prenant (2). Nous n'avons pas trouvé le manuel opératoire de la coloration du Prof. Prenant que nous croyons être : hématoxyline au fer de Heidenhain, érythosine et vert lumière.

Alors que nous n'avions pas connaissance de ce procédé nous avons imaginé le nôtre dont l'idée nous a été fournie par la remarque que nous avions faite, que l'alun de fer mordance pour les colorants acides et sensibilise les tissus à l'égard de leurs affinités respectives.

Ce procédé met en évidence le collagène aussi bien que la

1. Curtis, Nos méthodes électives de coloration du tissu conjonctif. *Archives de médecine expérimentale* 1905, t. XVII, p. 628.

2. Prenant, d'après Launoy. *Technique histologique*, p. 77.

fuchsine du Van Gieson, mais surtout il accuse nettement en rouge vif les protoplasmes, même les moins colorables (hyaloplasme).

Voici comment nous procédons : les coupes sont surcolorés à l'hématéïne concentrée de Dominici (pendant plusieurs heures), moins pour avoir une très forte coloration nucléaire que pour pouvoir décolorer longtemps dans une solution d'alun de fer à 3 0/0 qui, en même temps qu'elle précise et met au point la coloration nucléaire, mordance pour les colorants acides. La décoloration étant amenée au point voulu, les coupes sont lavées à l'eau filtrée, puis placées dans l'éosine à l'alcool. L'éosine soluble à l'alcool nous paraît supérieure, pour cette coloration, à la solution aqueuse d'éosine orange, que nous employons au contraire de préférence, lorsque nous devons employer ultérieurement un bleu basique.

La solution alcoolique d'éosine est une solution saturée dans l'alcool à 90°. Les coupes y séjournent environ cinq à dix minutes. Si on les y laissait trop peu de temps la coloration risquerait d'être trop faible et, comme elle s'affaiblit encore ultérieurement par le passage du vert lumière et des alcools, il importe qu'elle soit d'emblée intense. Cependant la coloration dans l'éosine ne doit pas être trop prolongée sinon elle absorbe toute l'action mordançante de l'alun de fer, les tissus se surchargent d'un excès d'éosine et le vert lumière ne prend plus ensuite, ou ne prend qu'en prolongeant l'action du colorant. Un excès de vert s'ajoute alors à l'excès de rouge, les coupes deviennent extrêmement sombres ; pour les éclaircir et les mettre au point, il faut alors presque autant de travail que pour exécuter une nouvelle préparation que l'on n'aurait pas à retoucher.

Au sortir de la solution d'éosine, les coupes sont largement lavées à l'eau (et non à l'alcool qui les décolorerait) et elles y sont laissées jusqu'à ce que tout l'alcool en ayant été chassé elles soient parfaitement imbibées d'eau. A ce moment, on fait tomber sur elles quelques gouttes d'une solution aqueuse de vert lumière à 1 0/0. Le vert lumière est laissé d'autant plus longtemps que la coloration par l'éosine a été plus prolongée, soi

environ 30 secondes si l'on a coloré dix minutes à l'éosine.

Aussitôt on lave et on déshydrate à l'alcool absolu, puis xylol et huile de cèdre. Si la préparation est réunie, et elle doit l'être, la chromatine des noyaux est franchement noire, les nucléoles et les protoplasmes, les filaments d'union de l'épiderme sont intensément teintés de rouge vif éclatant, le collagène nettement accusé en fert foncé. S'il y a un excès de vert, reconnaissable à la teinte grise que prennent les protoplasmes par suite de la superposition du vert et du rouge, enlever l'huile de cèdre par le xylol, celui-ci par l'alcool absolu et faire tomber alors sur la préparation, quelques gouttes de tannin orange de Unna, qui enlève le vert tout en respectant assez bien l'éosine. On voit des nuages verts se dégager de la préparation. Arrêter l'action du tannin au bout de 15 à 20 secondes, de nouveau alcool absolu, xylol, huile de cèdre. Pendant les passages inévitables à l'alcool absolu procéder rapidement car celui-ci enlève toujours une quantité notable d'éosine. S'il y a un excès d'éosine masquant les détails nucléaires ou empâtant les protoplasmes, la retouche est aisée, il suffit de laver le temps voulu à l'alcool absolu ou même de passer très vite un peu d'alcool à 90°.

On ne peut remédier au défaut d'éosine qu'en recommençant toute la série des manipulations, le défaut de vert lumière se répare plus aisément il n'y a qu'à revenir à ce colorant mais il le faut faire avec prudence. En effet au cours de la première coloration au vert et des lavages ultérieurs à l'alcool absolu la surcharge en éosine a été enlevée, le vert va donc prendre beaucoup plus énergiquement que la première fois et l'écueil à éviter cette fois c'est de trop affaiblir la teinte rouge obtenue.

Lorsque l'on est obligé d'enlever l'excès de vert lumière par le tannin orange, il arrive parfois que la préparation contient encore des traces d'alun de fer, dans ce cas il se forme un tannate de fer noir qui rend la préparation extrêmement sombre et dont on ne peut se débarrasser.

Pour éviter cet inconvénient éventuel nous avons remplacé le mordançage à l'alun de fer par un mordançage au bichromate

de potasse en solution aqueuse à 1 0/0. Le bichromate de potasse, comme l'alun de fer, fait virer l'hématéïne au noir, mais ne la décolore pas. Il faut donc colorer beaucoup moins à l'hématéïne ou, si l'on a surcoloré, utiliser les précieuses propriétés décolorantes que présente la teinture d'iode à l'égard de cette substance tinctoriale (1).

5° **Colorations à l'orcéïne.** — On peut employer l'orcéïne soit seule soit combinée au bleu polychrome et au tannin orange de Unna. Ce sont là des colorations connues et sur lesquelles nous n'avons pas à insister, mais on peut aussi, et très avantageusement, combiner la coloration à l'orcéïne à celle de Dominici (éosine orange et bleu de toluidine).

Les formules de liquides à base d'orcéïne sont très nombreuses et beaucoup ne donnent que des résultats très médiocres. Nous utilisons deux solutions différentes, toutes deux excellentes. Nous regrettons vivement de ne pas savoir quels sont les histologistes qui les ont établies.

La première colore les fibres élastiques en 10 à 15 minutes. Sa formule est :

Coloration en 10 minutes	Orcéine.	0 gr. 50
	Alcool absolu . . .	40 00
	Eau	20 00
	HCl	XX gouttes

Il ne faut pas prolonger son action au-delà du temps indiqué, car en raison de sa forte teneur en acide chlorhydrique, elle risquerait de décoller les coupes fixées sur la lame de verre à l'aide de l'albumine de Mayer. Il y a toujours légère surcoloration, aussi faut-il différencier rapidement à l'alcool absolu ou à l'alcool à 90° avant de mettre les préparations dans l'éosine orange. Elle est à employer surtout lorsque l'on veut avoir un renseignement rapide.

1. C'est à Dominici que nous devons la connaissance de ces propriétés de la teinture d'iode nous renvoyons à son ouvrage.

La deuxième agit plus lentement et il faut prolonger son action de 12 à 24 heures. Sa formule est :

Coloration en 12 à 24 h.	Orcéine.	0gr.10
	AzO^3H	2 00
	Alcool à 70°	100 00

Les coupes ne risquent pas de se décoller, il n'y a pas de surcoloration et il suffit d'un simple lavage à l'eau avant le bain d'éosine orange. Quand on peut attendre au lendemain, il vaut mieux user de cette dernière solution.

L'orcéïne mordance pour l'éosine orange et pour le bleu basique (Pappenheim), les temps de coloration peuvent donc être diminués. Mais, l'orcéïne étant soluble dans l'alcool on ne doit pas décolorer le bleu au moyen de l'alcool absolu, mais au moyen du glycerinaethermischung ou à son défaut à l'aide d'une solution aqueuse de tannin à 10 0/0. Après le tannin comme après le glycerinaethermischung, il importe de laver soigneusement à l'eau avant de déshydrater à l'alcool absolu.

6° Fuchséline de Weigert (1). — Ce dernier colorant, récemment entré dans la pratique histologique colore les fibres élastiques avec peut-être plus de précision encore que l'orcéïne. On peut le combiner à la coloration à l'hématéïne et au Van Gieson. On peut aussi l'employer avant la coloration à l'éosine orange et au bleu de méthylène. Nous recommandons même beaucoup cette combinaison, mais il est à remarquer que si la fuchséline de Weigert mordance énergiquement pour l'éosine orange elle entrave considérablement l'action ultérieure du bleu basique. Il faut donc, après coloration par l'éosine orange, laisser les préparations dans l'eau filtrée faiblement éosinée, afin que leur acidité soit neutralisée par l'alcalinité de l'eau filtrée. La coloration par le bleu basique peut alors s'effectuer. La fuchséline résiste à l'alcool beaucoup plus que l'orcéïne. La décoloration peut donc être faite soit à l'alcool absolu soit au glycerinaethermischung.

1. La préparation de la fuchséline de Weigert et son mode d'emploi se trouvent exposés en détail dans : Josué et Alexandrescu, *Archives de Médecine expérimentale*, janvier 1907.

7° **Autres colorations.** — Nous avons employé aussi les colorations suivantes : Bleu polychrome pur. Picrocarmin de Ranvier. Coloration de Ramon y Cajal et de Borrel au rouge Magenta et au picrocarmin d'indigo. Eosine hématoxyline. Hématoxyline au fer de Heidenhain. Hématoxyline au vanadium. Kernschwarz. Safranine. Bleu de Benda. Triacide. Vert de méthyle. Picrobleu d'aniline. Dahlia, etc..., mais nous n'avons aucune remarque particulière à faire au sujet de ces colorations.

CHAPITRE II

ROLE PROTECTEUR DE LA PEAU A L'ÉTAT NORMAL

La peau, à l'état normal, représente essentiellement l'appareil de protection de l'organisme (1). Dans la phylogénèse, de même que dans l'ontogénèse, elle s'est différenciée en tant que revêtement protecteur.

Chez l'homme adulte, où nous l'envisageons plus particulièrement, son plan de structure reste subordonné aux conditions de l'exercice de ses fonctions. L'exposé des fonctions du revêtement cutané nous permettra donc de comprendre sa texture anatomique.

Par suite de sa situation, le revêtement cutané est interposé entre le monde extérieur et le milieu intérieur de l'organisme. Les actions extérieures tendent continuellement à altérer le milieu intérieur ; or la vie n'est possible que grâce à la fixité relative de sa composition. Le rôle du tégument est donc nécessairement de mettre le corps qu'il recouvre à l'abri des influences extérieures.

La peau protège l'organisme à divers titres. Par sa sensibilité (sensibilité à la douleur, sensibilité thermique, sensibilité tactile, etc.), elle le renseigne sur les dangers à éviter. Par son imperméabilité (obstacle à l'évaporation), par sa sécrétion sudorale, ses phénomènes vasomoteurs, elle lui permet de mainte-

1. Le rôle protecteur de la peau est très étendu ; nous aurons surtout en vue ici la protection contre les agents susceptibles de déterminer des inflammations.

nir constante sa température malgré les variations thermiques extérieures ou le développement exagéré de chaleur produite par l'organisme lui-même (exercice musculaire). Mais ce sont là, de même que son rôle émonctorial (élimination de diverses substances toxiques ou médicamenteuses par la peau) des fonctions complémentaires et en quelque sorte secondaires. Le rôle primordial et fondamental de la peau est de soustraire l'organisme aux actions perturbatrices que tend continuellement à exercer sur lui le milieu extérieur : c'est un rôle d'arrêt, un rôle de défense.

Les actions que le milieu extérieur est susceptible d'exercer sont des plus variées. Elles sont :

Chimiques. — Substances irritantes et caustiques.

Physiques. — Actions mécaniques, lumière, chaleur, électricité, radiations diverses.

Biologiques. — Parasites divers, germes pathogènes (et leurs toxines), venins, etc...

Aux actions chimiques, le tégument échappe, car il est enduit d'un vernis gras, difficile à mouiller et presque inattaquable par les réactifs chimiques.

Aux actions calorifiques et électriques il oppose les propriétés physiques négatives de ce même vernis qui, mauvais conducteur de la chaleur et de l'électricité, est un excellent isolant.

Contre les actions lumineuses il réagit par l'élaboration de pigment.

Aux actions mécaniques, il résiste passivement par ce vernis souple, lisse et gras, sur lequel glissent les corps contondants, par une trame fibro-élastique résistante, qui se laisse étendre sans se déchirer puis revient sur elle-même, par un coussinet adipeux qui amortit les chocs. Le coussinet adipeux est doublé lui-même d'un tissu cellulaire lâche qui, permettant le glissement du tégument sur les plans sous-jacents, diminue d'autant plus l'intensité des violences extérieures qu'il en étale davantage la surface d'application.

A toutes ces actions, d'ordre physique ou chimique, la résistance est passive.

Aux actions biologiques, une résistance uniquement passive, serait inefficace. Aux actions exercées par des organismes vivants peuvent, seules, être opposées, des réactions cellulaires actives. Aussi, pour importante que soit la protection mécanique contre les germes pathogènes (desquamation incessante des couches superficielles et cohésion des couches sous-jacentes de l'épiderme) et chimique (acidité des sécrétions cutanées, huiles essentielles gênant la pullulation des microbes), elle ne peut cependant empêcher la pénétration de quelques germes. Ceux-ci sont alors détruits par l'activité de cellules cutanées douées d'une vitalité considérable et capables d'attaquer à leur tour les corps étrangers inertes ou vivants. Peu évidentes dans l'état de fonctionnement normal de la peau, dont les défenses mécaniques passives sont alors presque suffisantes, ces réactions cellulaires actives (d'ailleurs de nature inflammatoire si minimes soient-elles) sont au contraire développées au plus haut point au cours des inflammations cutanées. C'est à leur étude qu'est consacré notre travail.

Nous venons d'énumérer les moyens de défense que la peau utilise pour annuler chacune des actions nocives qui s'exercent contre elle. Il faut examiner comment elle les groupe pour résister à l'ensemble des influences perturbatrices.

La peau est formée de couches stratifiées constituant autant de barrières différentes qui, solidaires les unes des autres, se protègent et se renforcent à la fois.

La plus externe de ces couches, celle qui est en rapport immédiat avec le monde extérieur, ne fait déjà plus partie de l'organisme vivant : c'est une couche de cellules mortes, la couche cornée de l'épiderme. Dans sa défense de l'organisme, la peau commence donc par se protéger elle-même, opposant aux premier contacts avec le monde extérieur des cellules destinées à disparaître.

La couche cornée se compose de deux assises. La plus superficielle, stratum disjunctum, est formée de cellules qui desquament isolément ou par petits groupes, entraînant dans leur chute les germes, pathogènes ou non, et les poussières qui

avaient pu se déposer à leur surface. Entre les cellules du stratum disjunctum se répand la graisse épidermique et les produits de sécrétion des glandes sébacées et sudoripares.

L'autre couche, couche cornée proprement dite (stratum corneum) est formée de cellules mortes, elles aussi, mais étroitement unies entre elles et imbriquées les unes sur les autres. Ses cellules se disposent en une assisse parfaitement régulière, dont la surface lisse ne présente aucune aspérité. Aussi, la peau, dépourvue de saillie en relief et enduite de graisse, échappe, dans une certaine mesure, aux prises ou aux chocs qui glissent sur elle plus aisément qu'ils n'y trouvent un point d'application.

Les cellules cornées sont, comme l'a montré Ranvier (2), des lamelles aplaties formées d'une enveloppe de kératine renfermant une substance grasse.

Les propriétés de la kératine sont : « insolubilité dans l'eau froide ou bouillante, dans les acides dilués et les carbonates alcalins ; résistance aux sucs digestifs et aux germes de la putréfaction » (1). La kératine n'est donc attaquée ni par la plupart des agents chimiques ni par les ferments.

Ceux-ci ne peuvent d'ailleurs que difficilement mouiller l'épiderme toujours imbibé de graisse.

La kératine est en outre un mauvais conducteur de la chaleur et de l'électricité et il en est de même de la graisse qu'elle renferme. Celle ci est « comparable à la cire des abeilles » (Ranvier).

« De la présence et du mode de distribution de la cire épidermique dans le stratum corneum, il résulte que le corps entier est recouvert d'un vernis protecteur dont la solidité et la souplesse sont incomparables. Nous sommes protégés par une couche subéreuse dont les cellules sont remplies de cire. Le stratum corneum, autant que le permet sa faible épaisseur, nous défend par sa structure subéreuse contre les injures mécaniques et par sa cire contre les actions chimiques » (Ranvier).

1. Ranvier (*Académie des Sciences* 20 mars 1899, et *Archives d'anatomie microscopique*, 1899, fasc. X).

2. Chantemesse et Podwyssotsky. *Processus généraux*, I, 155.

La graisse épidermique est liquide à l'état normal car elle « fond à une température de 35 degrés centigrades » (Ranvier). Aussi, si la couche cornée vient à être sectionnée, la graisse liquide, que renfermait chaque capsule kératinisée, se répand, obstruant ainsi la fente produite et rétablissant la continuité de la membrane isolante.

Les autres couches de l'épiderme ne sont que les assises formatrices de la couche cornée. Cependant, avant de quitter l'épiderme, nous devons signaler certaines particularités de la structure du corps muqueux de Malpighi qui ne sont pas sans intérêt ici. Le corps muqueux de Malpighi est formé de cellules à la fois isolées les unes des autres par des espaces, virtuels ou réels suivant les circonstances, et très fortement unies entre elles par un réseau filamenteux extrêmement solide (stratum filamentosum). Il en résulte que, dans une certaine mesure, le corps muqueux est susceptible de compression ou d'extension, c'est-à-dire qu'il est à la fois résistant et élastique. D'autre part, dans les espaces intercellulaires peuvent se glisser des leucocytes, notamment des polynucléaires neutrophiles, qui vont au devant des parasites accidentellement émigrés dans l'épiderme et les y détruisent sur place.

L'assise la plus profonde de l'épiderme ou stratum germinativum est essentiellement, comme l'indique son nom, la couche germinative d'où dérivent toutes les autres cellules épidermiques. A ce rôle principal s'ajoute une fonction accessoire ayant trait à la protection de l'organisme contre l'excès des radiations lumineuses. C'est en effet dans le stratum germinativum, que se trouve le pigment qui joue le rôle d'écran.

La protection contre les agents chimiques extérieurs, quels qu'ils soient, constitue une nécessité permanente. Elle est assurée d'une manière continue par une production épithéliale qui doit présenter des propriétés toujours constantes. Aussi peut-elle être constituée par des éléments arrivés au terme de leur évolution et non susceptibles de retour à l'état antérieur. La protection est et doit être une barrière d'arrêt.

A l'égard de la lumière, au contraire, dont l'influence, encore

mal connue, paraît utile, dans une certaine mesure, nuisible au-delà de cette mesure, la protection ne doit pas être un écran totalement opaque mais un filtre laissant passer les radiations utiles et n'arrêtant que celles qui pourraient être nuisibles qualitativement ou quantativement. Il ne s'agit pas en effet d'arrêter tous les rayons lumineux, mais de modérer et de doser en quelque sorte leur pénétration. Le pigment ne saurait donc être déposé d'une manière immuable dans des cellules mortifiées, à évolution terminée, et reléguées en quelque sorte hors de l'organisme, mais, au contraire, dans des cellules jeunes, situées près des vaisseaux sanguins, pouvant soit élaborer soit résorber leur pigment suivant les besoins de l'organisme. Ceci explique la rapidité relative de l'apparition et de la disparition de la pigmentation normale sous l'influence de la lumière (exposition au soleil, par exemple).

Le corps papillaire, situé au-dessous de l'épiderme, n'est pas seulement la couche qui fournit à celui-ci les matériaux de sa nutrition, c'est aussi une barrière conjonctivovasculaire apte à lutter contre les germes pathogènes qui auraient pu y pénétrer.

Cette barrière comprend :

1° Un réseau de cellules conjonctives fixes capables d'exercer les fonctions macrophagiques.

2° Un système de capillaires sanguins artériels et veineux permettant l'apport de plasma et de cellules venant seconder les cellules fixes dans leur tâche.

3° Un système de drainage vers les ganglions lymphatiques constitué par le réseau des capillaires lymphatiques.

L'activité défensive de cette barrière n'est généralement pas sollicitée à l'état normal. Ses réactions sont au contraire des plus intenses au cours des inflammations. A l'état normal, l'épiderme forme la première ligne de défense, le corps papillaire en constitue la réserve. Au-dessous du corps papillaire se trouve le derme. Si l'épiderme protège déjà efficacement l'organisme contre les actions mécaniques par sa surface glissante, sa souplesse, sa compressibilité et son élasticité, c'est le derme

surtout qui, par sa trame fibroélastique dense et serrée, constitue l'organe de protection contre les violences extérieures.

L'épiderme, trop mince et trop faible, ne résisterait pas s'il n'était soutenu par le plan solide du tissu fibreux dermique. Relativement aux actions mécaniques, en raison de l'union intime que le corps papillaire établit entre l'épiderme et le derme ces deux couches deviennent solidaires dans tous leurs déplacements. On peut dire que, la couche cornée et le derme ne forment qu'une enveloppe, très fort tissu, verni et imperméabilisé à sa surface.

La solidité de la trame est due aux faisceaux conjonctifs, qui sont, non enchêvetrés au hasard, mais véritablement tissés en une sorte de diagonale. Cette trame est encore renforcée par les parois solides des vaisseaux sanguins qui y circulent.

L'élasticité est due au réseau des fibres élastiques. Celles-ci s'allongent, s'étirent aisément et reviennent aussitôt et très énergiquement à leur état antérieur. Au repos, les faisceaux conjonctifs ne sont jamais tendus, mais sont plus ou moins onduleux. Une tension subite ne les surprend donc pas brusquement. Ils se laissent tendre d'abord et deviennent rectilignes ; puis, par leur tension même, dont la limite est assez rapidement atteinte, les faisceaux conjonctifs s'opposent à la force qui les sollicite. Quand celle-ci a cessé d'agir, les fibres élastiques se rétractent vivement et les faisceaux conjonctifs détendus récupèrent leurs ondulations primitives.

Sous le derme, se trouve l'hypoderme différenciable plus ou moins facilement, suivant les régions et suivant les sujets, en deux parties. L'une adhérente à la face profonde du derme est un coussinet adipeux, l'autre, étendue de ce coussinet aux plans sous-cutanés (aponévroses ou périoste des os superficiels), est constituée par du tissu cellulaire lâche.

Les deux parties de l'hypoderme protègent l'organisme contre les actions mécaniques et contre les actions biologiques.

Contre les actions mécaniques, le coussinet adipeux, en capitonnant la face profonde du derme, ne transmet qu'en les amortissant les chocs que la résistance de celui-ci n'a pu arrêter com-

plètement. Le tissu cellulaire lâche facilite le glissement des plans superficiels sur les plans profonds et diminue la force du coup en étalant sa surface d'application. L'étendue de ce glissement est toutefois limité par les paquets vasculo nerveux qui après avoir perforé l'aponévrose superficielle se rendent au derme en traînant avec eux des lames conjonctives résistantes, les cônes fibreux de la peau.

Contre les actions biologiques, le coussinet adipeux et le tissu cellulaire lâche opposent une défense analogue à celle qui est réalisée par le corps papillaire. Ils comprennent en effet un grand nombre de cellules conjonctives fixes ayant ou pouvant récupérer toutes les propriétés des macrophages, un riche réseau vasculaire sanguin et un système de drainage constitué par de gros lymphatiques. L'activité défensive de l'hypoderme, de même que celle du corps papillaire n'est pas sollicitée à l'état normal.

Tandis que, au cours des états inflammatoires, le corps papillaire relativement peu développé ne peut arrêter que les infections légères et superficielles ; l'hypoderme, beaucoup plus épais, est capable de résister à des infections beaucoup plus considérables et c'est lui qui constitue, en définitive, la réserve générale du tégument cutané contre les infections.

Physiologiquement et pathologiquement, l'hypoderme tout entier, tissu adipeux et tissu cellulaire lâche, fait partie intégrante du revêtement cutané. Nous verrons qu'il en est de même anatomiquement. Les termes de pannicule adipeux sous-cutané et de tissu cellulaire lâche sous-cutané sont donc à rejeter, car ce ne sont pas des formations sous-cutanées mais des dépendances de la peau. Celle-ci comprend tous les plans situés au-dessus de l'aponévrose superficielle.

En résumé, la défense contre les agents chimiques et physiques est réalisée passivement et d'une manière permanente par les propriétés d'un ensemble que l'on peut décomposer en une série de couches stratifiées, établissant, comme nous l'avons dit au début de ce chapitre, une série de barrières successives. Mais il ne faut pas perdre de vue que, solidaires les unes des

autres et étroitement unies entre elles, ces différentes couches forment une enveloppe unique, enveloppe constituée essentiellement par la trame fibroélastique du derme, revêtue en dehors par l'épiderme, doublée en dedans par l'hypoderme.

La défense contre les agents physiques et chimiques est donc réalisée passivement du fait même des propriétés de la peau.

La défense contre les agents biologiques est effectuée activement et d'une manière occasionnelle, par les fonctions d'éléments cellulaires jeunes situés dans l'épaisseur de cette enveloppe et assurant normalement sa vitalité.

Un fort tissu, souple, résistant et élastique, enduit extérieurement d'un vernis lisse, imperméable et inattaquable par les réactifs chimiques, doublé intérieurement d'un coussinet moelleux, mobile sur les plans sous-jacents, le tout abondamment pourvu de cellules éminemment actives, promptes à réagir des manières les plus variées, voilà le revêtement protecteur dont la peau enveloppe l'organisme.

Ce n'est pas cependant une cuirasse sans défauts. Si, à l'égard des agents physiques et chimiques, la protection est sensiblement égale partout, il n'en est pas de même relativement aux germes microbiens. En effet, ceux-ci peuvent pénétrer, soit par les orifices des glandes sudoripares, soit par ceux des follicules pilosébacés.

Le canal excréteur des glandes sudoripares est spiralé dans son trajet épidermique. Cette disposition empêche les germes de pouvoir pénétrer profondément, car ils sont arrêtés à chaque tour de spire et ils se déposent ainsi sur les parois du canal non loin de l'orifice. Le canal se protège lui-même par une cuticule qui le revêt dans toute son étendue ; d'autre part, Ranvier (1) a fait remarquer que les cellules épithéliales de ce conduit présentent une évolution épidermique rapide, car les gouttes d'éléïdine y apparaissent au-dessous du niveau du stratum granulosum. Enfin, l'excrétion de la sueur, surtout lorsqu'elle se fait

1. Ranvier. *Traité technique d'histologie*, 2[e] édition, p. 689.

avec une certaine abondance, balaie aisément les germes simplement déposés sur les parois très lisses du canal.

Les orifices des follicules pilosébacés sont moins bien défendus contre les agents pathogènes. Pour Darier (1) « l'accolement de l'épiderme au poil ou l'afflux de la sécrétion sébacée suffisent à parer au danger dans les circonstances ordinaires ». De la faiblesse de cette protection résulte la fréquence des infections pilosébacées.

1. Darier. *Pratique dermatologique*, t. I, p. 49.

CHAPITRE III

CONSIDERATIONS SUR LE PLAN DE STRUCTURE DE LA PEAU A L'ETAT NORMAL

Nous avons vu dans le chapitre de physiologie précédent que la peau, organe de protection de l'organisme, était adaptée à son rôle par sa constitution en assises superposées. De ces assises l'une est fondamentale, le derme, les autres sont en quelque sorte complémentaires de celle-ci : épiderme, qui le recouvre de son vernis, hypoderme, qui le double de son capitonnage.

Anatomiquement on retrouve cette stratification (1) et cette disposition bilatérale par rapport au plan dermique.

Charpente collagène et distribution vasculaire sont toujours en relation étroite soit que les vaisseaux entraînent avec eux des lames conjonctives, soit qu'ils suivent de préférence les cloisons connectives. C'est là une loi d'anatomie générale à laquelle obéit la structure de la peau. Le derme est une cloison fibreuse revêtue sur ses deux faces d'un réseau vasculaire.

A. — Charpente conjonctivo-vasculaire.

La lame fibrovasculaire dermique est à une membrane étalée en surface comme la peau ce qu'est à un organe ramassé sur

1. En raison de la netteté de cette stratification il est d'usage, dans les traités classiques, d'étudier la peau couche par couche. C'est là un procédé d'exposition didactique simple et facile à suivre que nous utiliserons d'ailleurs lors de notre étude des modifications cellulaires au cours des processus inflammatoires. Mais il ne nous semble pas donner une idée suffisante du plan de structure de la peau.

lui-même, tel que le testicule, par exemple, l'ensemble constitué par le hile, la capsule et les cloisons qui en dépendent : c'est à la fois le tissu de soutien général de l'organe et le support au niveau duquel rampent les gros rameaux vasculaires, avant de s'épanouir en leurs branches terminales parenchymateuses.

De même que du hile, coin fibreux enfoncé dans un organe plus ou moins arrondi, divergent les ramifications vasculaires qui se distribuent à son parenchyme, de même, des deux faces du derme, hile fibreux étalé du revêtement cutané, irradient les rameaux qui irriguent les couches sus et sous-jacentes.

Les vaisseaux, qui cheminent dans le hile, la capsule ou les cloisons conjonctives d'un viscère, n'abandonnent à ces formations de charpente que des rameaux grêles et se distribuent presque tout entier aux cellules nobles qui le constituent. Les artères et les veines de la peau anastomosées en réseau sur les deux faces de la charpente dermique ne lui fournissent que de minimes ramuscules alors qu'ils vascularisent richement le corps réticulaire et l'hypoderme, ainsi que les formations nerveuses ou glandulaires qui s'y trouvent annexées.

Le derme représente donc physiologiquement et anatomiquement la portion résistante et la charpente du tégument cutané. A l'état normal c'est là son rôle unique. Comme tel il est constitué essentiellement par de forts trousseaux conjonctifs et par de volumineux fibres élastiques (1). Il ne contient guère en cellules (surtout des fibroblastes) et en vaisseaux propres que ce qui est nécessaire à assurer l'entretien des faisceaux connectifs et des fibres élastiques.

A cette charpente fibreuse s'adossent les vaisseaux sanguins et lymphatiques. Les artères, après avoir perforé l'aponévrose superficielle et traversé l'hypoderme, arrivent à la face inférieure du derme entraînant avec eux suivant la règle des trousseaux

1. Depuis les recherches de Langer il est démontré que les faisceaux conjonctifs sont entrecroisés en diagonale et sont ainsi véritablement tissés en une trame très dense à mailles étroites. Langer. *Zur Anat. u. Phys. der Haut. Sitz. der K. Akad. d. Wissensch.*, t. XLIV, p. 19-46 et XLVI, p. 133-188.

conjonctifs (cônes fibreux de la peau). Là elles se résolvent en de nombreuses branches qui s'anastomosent en un réseau à larges mailles disposé horizontalement à la face inférieure du derme. « C'est là, dit Branca, le plexus sous-dermique, le réseau profond du derme, le réseau planiforme profond des vaisseaux de distribution, comme l'appelle encore Renaut ».

« De ce réseau partent des rameaux ascendants, remarquables par leur rareté et leur gracilité. Ces rameaux, verticaux ou obliques, traversent le derme. Après un trajet droit ou bifurqué en Y, ils se jettent dans le plexus sous-papillaire (sus-dermique). Bref les rameaux intradermiques, à direction ascendante, servent à établir les communications vasculaires entre deux plexus qui sont parallèles. De ces plexus, l'un est situé à la face profonde du derme proprement dit (plexus sous-dermique), l'autre à sa face superficielle (plexus sus-dermique) » (Branca (1).

De part et d'autre de cette charpente fibreuse se sont différenciées des couches cutanées que l'on peut diviser par rapport à celle-ci en deux étages :

Etage sus-dermique, comprenant le corps réticulaire et l'épiderme.

Etage sous-dermique, comprenant l'hypoderme, tissu adipeux et couche cellulaire lâche.

Entre les étages sus et sous-dermiques, abondamment pourvus de cellules conjonctives, le derme ne forme pas une cloison étanche. Bien au contraire, à travers la lame fibreuse dermique ces deux étages sont reliés l'un à l'autre par les gaînes celluleuses qui entourent : 1° les vaisseaux qui ne s'épuisant pas dans le plexus sous-dermique traversent le derme pour se jeter dans le plexus sus-dermique ; 2° les canaux excréteurs des glandes sudoripares ; 3° les follicules pileux.

Le derme est donc, non une lame compacte, mais une membrane percée d'orifices et creusée de canaux qui font communiquer les étages sus et sous-dermiques.

1. Branca. *Traité d'anatomie humaine* de Poirier et Charpy, t. V, fascicule II, p. 788-789.

Tandis que le derme n'est guère qu'un tissu de soutien et possède par suite une structure relativement simple, les étages sus-dermiques et sous-dermiques présentent au contraire des fonctions multiples et une structure complexe.

B. — Etage sus-dermique

L'étage sus-dermique comprend le corps réticulaire et l'épiderme. L'assise la plus superficielle de ce dernier est la couche cornée dont nous avons vu l'importance capitale au chapitre de physiologie. C'est à l'élaboration de cette couche que toute la structure de l'étage sus-dermique est en quelque sorte subordonnée. En effet la fonction principale de l'épiderme est la production de ce vernis protecteur; l'évolution cornée est le terme ultime des transformations successives de ses cellules. D'autre part, l'épiderme, comme la plupart des épithéliums, est dépourvu de vaisseaux. Le corps réticulaire, richement vascularisé, est essentiellement la membrane qui apporte à l'épiderme les matériaux nécessaires à sa nutrition et à l'élaboration de la kératine et de la graisse épidermique. L'épiderme, directement, le corps réticulaire, indirectement, concourent en définitive au même but : la formation de la couche cornée. Aussi, épiderme et corps réticulaire sont développés en raison de l'épaisseur de la couche cornée, variable suivant les régions et les besoins de l'organisme. Ils sont développés dans cette stricte limite car il importe que la lame fibroélastique du derme protège le plus de parties molles possible et que l'union soit intime entre le tissu résistant et son vernis superficiel.

Aussi n'y a-t-il dans l'épiderme et le corps papillaire que des organes assez petits pour pouvoir s'y loger sans en modifier le plan de structure et qui d'autre part doivent être nécessairement situés le plus possible à la périphérie (certaines expansions nerveuses et les petites glandes sébacées).

Nous pouvons étudier maintenant la structure du corps réticulaire. Nous aborderons ensuite celle de l'épiderme.

1° **Corps réticulaire.** — Le corps réticulaire, est constitué

par des cellules conjonctives fixes anastomosées ou plutôt partiellement fusionnées en un véritable syncytium. Ce sont de grandes cellules membraneuses, irrégulièrement polygonales ou étoilées, unies entre elles par leurs angles. Le syncytium ainsi, formé, est à la fois étendu en surface comme l'épiploon, auquel il est comparable, et développé en épaisseur. Ce n'est donc pas un simple filet à mailles étroites, mais une éponge très finement poreuse.

Les travées de ce réticulum cellulaire sont d'épaisseur variable. Les plus minces sont formées d'une délicate cellule conjonctive endothéliforme tendue comme un voile membraneux entre deux travées plus épaisses, ou même uniquement par un prolongement protoplasmique, anastomose jetée, à travers une maille du réseau, d'une cellule à l'autre. D'autres travées, plus fortes bien que fort grêles encore, sont constituées par une ou plusieurs cellules, plates ou fusiformes, soutenues par une fine fibre collagène. Si la travée est plus épaisse, sa charpente collagène et élastique s'accroît, mais ces formations squelettiques restent toujours très déliées. Les faisceaux conjonctifs sont très fins et très nombreux, pressés les uns contre les autres et ils forment un feutrage très délicat et très serré (1). Les fibres élastiques également très ténues sont abondantes mais bien moins nombreuses que les faisceaux conjonctifs sauf en certaines régions (peau du visage, joues, menton). Enfin les travées les plus volumineuses sont en outre parcourues par des capillaires sanguins et lymphatiques et par des filets nerveux.

Les cellules endothéliales (et périthéliales) qui constituent les capillaires sanguins et lymphatiques sont des cellules conjonctives de même que les cellules fixes anastomotiques, et les fibroblastes qui composent les travées du syncytium réticulé. Toutes ces cellules sont de même nature et souvent anastomosées entre elles et en continuité de substance (*Dominici*).

1. Sur les coupes traitées par le Van Gieson ou le vert lumière, les faisceaux conjonctifs apparaissent en si grand nombre qu'ils masquent presque complètement tous les autres éléments.

La couche réticulaire nous apparaît donc comme une masse spongieuse de cellules conjonctives jeunes présentant à considérer des mailles vides qui communiquent toutes entre elles et des travées dont les plus minces, unicellulaires sont membraniformes et les plus épaisses sont creusées de canaux sanguins et lymphatiques. Il en résulte un double appareil circulatoire : un système canaliculé clos — capillaires sanguins et lymphatiques — contenu dans les travées et un système lacunaire diffus — mailles du réticulum.

Les parois des capillaires sont réduites à leur endothélium et l'on sait combien les liquides et éléments cellulaires passent facilement entre ou même à travers les cellules endothéliales. Les travées elle-mêmes ne présentent pas un revêtement cellulaire continu, mais des cellules étoilées, anastomosées par de longs prolongements entre lesquels sont ménagés des interstices. Aussi la circulation des plasmas et des éléments migrateurs est-elle très aisée. Ceux-ci, issus des vaisseaux sanguins par transsudation, osmose ou diapédèse, circulent dans les espaces conjonctifs puis traversent la paroi des capillaires lymphatiques et sont repris par la circulation générale. Tout est donc disposé, au niveau de la couche réticulaire, pour la facilité et la rapidité des échanges cellulaires. C'est qu'en effet cette couche doit assurer non seulement sa propre nutrition mais encore celle de l'épiderme sus-jacent et détruire les corps étrangers, les microbes ou les substances nocives que celui-ci peut avoir laissé pénétrer.

La surface de contact entre la couche réticulaire et l'épiderme, ne reste simple, c'est-à-dire plane, que dans un petit nombre de régions (peau du front). Le plus souvent cette surface est très notablement amplifiée par la production de papilles et de crêtes papillaires (1). Les échanges entre l'épiderme et le corps réticu-

1. Relativement aux rapports de l'épiderme et de la couche réticulaire, Blaschko cité par Branca, (*Archiv. f. mikr. Anat.*, 1887, p. 495-528) décrit quatre types entre lesquels existent des nombreux intermédiaires.

1er type. L'épiderme et le corps papillaire entrent en rapport par une

laire sont augmentées en raison de l'étendue de leurs rapports. Les papilles ne sont donc pas une formation primitive de la peau, inhérente à son plan de structure, mais un perfectionnement de celle-ci. Aussi les papilles sont surtout nombreuses et bien développées là où les fonctions du tégument sont le plus exercées, notamment au niveau de la pulpe des doigts (1). Dans ces régions où elles atteignent leur maximum de différenciation elles acquièrent une certaine autonomie et possèdent leurs vaisseaux propres. En coupe perpendiculaire à la surface de la peau elles apparaissent comme des prolongements du corps réticulaire en forme de digitation à extrémité arrondie. D'après les mensurations de divers auteurs elles sont longues en moyenne de 40 à 60 μ et larges de 20 à 40 μ. Mais il peut en exister de beaucoup plus volumineuses. Certaines papilles du mamelon atteignent 200 à 300 μ de longueur sur 100 à 200 μ de largeur. Elles sont séparées les unes des autres par des prolongements inversement disposés

surface plane (peau du front, de la conque, de l'oreille, de l'aisselle, du raphé, du périnée).

2e type. Formation à la face inférieure de l'épiderme de plis onduleux parallèles entre eux (peau du cou ; dos du pénis).

3e type. Entre les plis longitudinaux, apparaissent des plis transversaux qui ne rejoignent pas les plis longitudinaux (peau du ventre, du dos, des fesses ; surfaces d'extension des membres).

4e type. Les plis longitudinaux et transversaux sont anastomosés en un véritable réseau. Dans les mailles de ce réseau pénètrent des saillies de la couche réticulaire qui sont les papilles (cuir chevelu, face de flexion des membres).

1. Meissner (cité par Branca. *Traité d'Anatomie humaine* de Poirier et Charpy, t V. fas. 2, p. 759) a procédé au dénombrement des papilles sur une surface de 22 millimètres carrés et est arrivé aux résultats suivants :

Région	Nombre des papilles
Paume de la main (partie moyenne) . .	8
Eminence thénar	8
1re phalange de l'index	15
2e phalange de l'index	40
3e phalange de l'index	108

de l'épiderme, les cônes interpapillaires. Elles sont réunies à leur base par la portion horizontale du corps réticulaire appelée pour cette raison couche sous-papillaire.

En coupe parallèle à la surface de la peau elles présentent une circonférence arrondie entourée de toutes parts par l'épiderme et centrée par des vaisseaux capillaires.

On voit, d'après Ranvier (1), « dans chaque papille, une veine « centrale, qui avant d'atteindre le sommet, se termine par un « cul-de-sac arrondi ou légèrement conique. Cette veine est « quelquefois accompagnée d'un seul capillaire qui la longe ou « qui décrit autour d'elle des tours de spire plus ou moins nom- « breux et qui vient se jeter dans le cul-de-sac terminal après « avoir formé une anse dont la concavité atteint le sommet de « la papille. D'autres fois, à côté de la veine centrale, se mon- « trent plusieurs capillaires qui forment autour d'elle un réseau « complexe et viennent s'y ouvrir sur différents points de son « trajet ».

Faisons remarquer que veine centrale et capillaires collatéraux sont tous des capillaires, c'est-à-dire des vaisseaux dont la paroi est réduite à l'endothélium doublé ou non de cellules péri- théliales.

Les capillaires artériels proviennent, comme ceux du corps réticulaire tout entier, du réseau anastomotique sus dermique. Les capillaires veineux après avoir cheminé en sens inverse for- ment à leur tour un réseau veineux sus-dermique analogue au précédent.

Outre ces voies sanguines les papilles contiennent aussi des capillaires lymphatiques qui prennent leur origine à la moitié ou au tiers inférieur de la papille « tantôt par un cul-de-sac, tantôt par une extrémité effilée ou par un anneau semblable à un anneau de clef », Ranvier (2). De là ces lymphatiques se joignent à ceux de la couche sous-papillaire pour former un réseau lymphatique sous-jacent au plexus vasculaire sanguin sus-

1. Ranvier, *Traité technique d'histologie*, p. 670.
2. Ranvier, *loc. cit.*

dermique et qui est plus intradermique que sus-dermique (1).

A cet appareil vasculaire sanguin et lymphatique si remarquable s'adjoint un appareil nerveux non moins perfectionné. La « couche papillaire est extraordinairement riche en expansions nerveuses et la vieille distinction en papilles tactiles et papilles vasculaires doit être complètement abandonnée parce que toute papille contient à la fois des nerfs et des vaisseaux (2) ».

D'après Ruffini on rencontre dans les couches papillaire et sous-papillaire les expansions nerveuses suivantes : corpuscules de Meissner, corpuscules de Dogiel, touffes papillaires, expansions en anses entortillées, pelotons libres, réseaux périvasculaires, corpuscules de Golgi-Mazzoni, terminaisons arboriformes ou arbuscules de Dogiel. — Ne devant pas étudier les modifications de ces expansions au cours des états inflammatoires de la peau, nous nous contentons de mentionner ici les formations nerveuses de la couche réticulaire et nous renvoyons pour tous les détails les concernant au travail de Ruffini, qui est parmi les ouvrages récents, l'exposé le plus complet que nous connaissions.

La couche réticulaire contient encore des fibres musculaires lisses et en certaines régions des fibres musculaires striées, des follicules pilosébacés et des conduits sudorifères ; mais tous ces appareils ne font que traverser la couche réticulaire, à l'exception des glandes sébacées qui peuvent y être contenues tout entières.

2° Epiderme. — Au-dessous de la couche réticulaire se trouve une assise épithéliale stratifiée, l'épiderme. Sa structure est simple, car elle n'est faite que d'une seule variété cellulaire, les cellules épithéliales.

Les cellules épidermiques qui sont au contact de la couche réticulaire sont abondamment nourries par les sucs plasmatiques

1. Nous ne reviendrons pas sur la discussion des origines des vaisseaux lymphatiques qui ne présente plus qu'un intérêt historique. Il est universellement admis aujourd'hui que ces vaisseaux constituent un réseau fermé.

2. Ruffini. Sur les expansions nerveuses de la peau, *Revue générale d'histologie*, t. I, fasc. 3, p. 458.

issus des vaisseaux sanguins des papilles. Aussi elles s'accroissent, puis se divisent.

Les cellules qui résultent de ces divisions se superposent. Celles qui restent contre la couche réticulaire se disposent à sa surface en un revêtement régulier, celles qui en sont éloignées se tassent les unes contre les autres et deviennent polyédriques par pression réciproque. Dès lors les conditions de nutrition ne sont plus les mêmes pour ces diverses cellules. Celles qui demeurent au voisinage des vaisseaux, restent bien nourries et capables de s'accroître et de se diviser. Celles qui se trouvent à distance ne reçoivent plus qu'une ration d'entretien. Les premières forment une véritable couche germinative, elles se reproduisent et donnent naissance à de nouvelles générations de cellules. Les autres, ne peuvent plus qu'évoluer pour leur propre compte.

Les nouvelles générations cellulaires prennent ainsi naissance toujours à proximité de la couche nutritive conjonctivo-vasculaire. Elles s'interposent entre cette couche et les cellules qui s'en étaient éloignées ; par leur volume même elles les repoussent encore plus loin. Ces dernières reçoivent d'autant moins de matériaux qu'elles sont refoulées plus loin et finalement elles s'atrophient et meurent. Les éléments morts, relégués au plan le plus superficiel de la peau, se trouvent alors exposés à toutes les actions du milieu extérieur. Ils se désagrègent et tombent, usés mécaniquement.

La rénovation de l'épiderme se fait donc de la profondeur vers la surface, du réseau sanguin nourricier vers le milieu extérieur destructeur. La transformation des cellules épidermiques en lamelles cornées se fait dans le même sens car elle est subordonnée aux apports nutritifs. Cette transformation comprend deux stades l'un évolutif actif, l'autre en quelque sorte dégénératif passif. La phase active correspond à la maturation de l'élément qui prépare l'élaboration de la graisse épidermique et de la kératine, la phase passive est caractérisée par la momification de l'élément devenu corné et par sa desquamation mécanique.

Ces modifications successives des cellules épidermiques se

font dans le même temps et de la même manière pour la peau d'une même région ; aussi sur les fragments cutanés relativement petits que l'on étudie en histologie, toutes les cellules contemporaines se trouvent, sur la coupe de ces fragments, au même stade évolutif et à la même hauteur dans l'épiderme. Il en résulte que celui-ci est constitué par des couches stratifiées, et que chaque stratification correspond à une génération cellulaire arrivée à un stade déterminé de son évolution. Il en résulte encore que si, sur une coupe histologique, on étudie successivement ces couches en allant de la profondeur vers la surface on étudie dans l'espace toutes les modifications qu'ont subi dans le temps les éléments maintenant mortifiés de la surface.

Les couches de l'épiderme sont au nombre de sept d'après Ranvier. Ce sont en allant de la profondeur vers la surface :

Stratum germinativum ; stratum filamentosum ; stratum granulosum ; stratum intermedium ; stratum lucidum ; stratum corneum ; stratum disjonctum.

Nous serons bref au sujet de ces couches de l'épiderme et nous n'en dirons que ce qui est relatif au plan de structure général de l'épiderme, que nous envisageons seul dans ce chapitre. Les caractères cytologiques normaux des cellules épidermiques seront décrits au moment d'aborder l'analyse de leurs modifications pathologiques.

Le *stratum germinativum* ne comprend qu'une seule assise cellulaire. Celle-ci, abondamment nourrie à cause de la proximité des vaisseaux sanguins est apte à se multiplier, aussi, constitue-t-elle la couche génératrice (1) de l'épiderme d'où son nom de stratum germinativum. Branca (2) fait remarquer

1. « Nous donnons avec Ch. Robin le nom de *couche génératrice* à « cette rangée de cellules droites qui ne manque jamais, parce qu'elle « est capable, à elle seule, de reconstituer toutes les autres qui lui sont « extérieures ». Renaut, *Histologie pratique*, t. II, fascicule 1. p. 197.

2. En effet au cours des processus de cicatrisation de la peau (Branca. La karyokinèse dans la cicatrisation du tégument externe. *Société de biologie* 1899. Recherches sur la cicatrisation épithéliale, *Journal de*

que « le processus de rénovation ne se limite pas à cette assise » et préfère l'appeler assise basilaire. En effet elle se caractérise aussi par sa situation. Etant directement en rapport avec la couche réticulaire, elle épouse tous les reliefs de cette couche et apparaît sur la coupe d'un fragment de peau où les papilles sont nombreuses comme une assise sinueuse revêtant celles-ci de leur base du sommet pour redescendre ensuite, de l'autre côté, tapisser la surface de la portion horizontale du corps réticulaire et remonter le long de la papille voisine. Elle est formée de cellules cylindriques à grand axe vertical par rapport à la surface qu'elles recouvrent.

Les cellules de l'assise basilaire contiennent du pigment. Dans la race blanche, elles sont même les seules à en contenir ; chez le nègre du pigment se rencontre en outre dans les assises sus-jacentes. Nous avons dit précédemment que la situation du pigment dans une couche épidermique à échanges cellulaires actifs était une condition nécessaire à la rapidité des variations quantitatives du pigment.

Le *stratum filamentosum* que Branca appelle de préférence assise des cellules polyédriques parce qu'il n'est pas le seul à

l'Anatomie et de la Physiologie 1899). Branca a observé des karyokinèses dans toute l'épaisseur de la couche des cellules polyédriques. Ce fait est très intéressant et peut être provoqué par beaucoup d'irritations épidermiques. Celles-ci n'ont donc pas perdu complètement la faculté de se multiplier. Mais il s'agit là de conditions anormales où la nutrition et l'activité de l'épiderme sont exagérées. Il n'en reste pas moins vrai que, dans les conditions de fonctionnement normal de l'épiderme, la rénovation épithéliale est essentiellement le fait de l'activité proliférative de l'assise génératrice. D'autre part Branca (Article Peau du *Traité d'anatomie humaine* de Poirier et Charpy, t. V, fascicule 2, p. 775) signale la présence de deux noyaux dans certaines des cellules malpighiennes. Il ajoute que « un tel état n'est pas l'indice d'une division prochaine, il est le témoin d'une division cellulaire ancienne qui a porté sur le noyau et n'a pas intéressé le corps cellulaire ». C'est dire qu'alors même que des karyokinèses se font dans les assises sus-jacentes au stratum germinativum elles n'arrivent pas toujours à terme, c'est-à-dire à donner naissance à des cellules filles.

présenter une structure filamenteuse est composé de cellules devenues polyédriques par pression réciproque qui remplissent tout l'espace compris entre l'assise basilaire sous-jacente et le stratum granulosum sus-jacent.

L'assise basilaire en augmentant ses rapports avec la couche réticulaire est devenue sinueuse, d'autre part la surface de la peau est plane et lisse, ce qui est une des conditions de l'efficacité de son rôle protecteur ainsi que nous l'avons vu au chapitre de physiologie. Or la disposition de l'épiderme en surface plane est un fait presque complètement accompli au niveau du stratum granulosum qui ne présente que des ondulations insignifiantes. Les cellules polyédriques occupent donc tout l'espace compris entre les sinuosités de l'assise basilaire et le plan du stratum granulosum. Elles constituent par conséquent toute l'épaisseur des cônes interpapillaires.

D'autre part, les cellules de l'assise basilaire sont disposées en palissade et leur grand axe est vertical. Les cellules du stratum granulosum sont orientées de manière inverse car elles participent à l'aplatissement des couches superficielles de l'épiderme, conséquence des pressions qui s'exercent à leur niveau ; leur grand axe est horizontal et parallèle à la surface cutanée. Les cellules polyédriques opèrent graduellement la transition entre ces deux types opposés.

La nutrition de ces cellules, déjà assez éloignées des vaisseaux sanguins et cela d'autant plus que l'on se rapproche davantage du stratum granulosum, est moins active que celles du stratum germinativum, aussi ont-elles peu de tendance à se multiplier.

Le stratum filamentosum qui fait suite au stratum germinaticum a reçu cette appellation en raison du développement que prennent à son niveau des formations épidermiques connues sous le nom de filaments d'union. Les filaments d'union existent déjà au niveau de la couche basilaire où ils relient les cellules de cette couche entre elles et aux cellules voisines du stratum filamentosum. Nous les retrouverons encore dans le stratum granulosum, mais ils en sont nulle part aussi faciles à observer que dans cette portion de l'épiderme.

Examinons donc ici la disposition et la signification de ces filaments. Les vaisseaux ne pénètrent point dans l'épiderme. La nutrition de celui-ci est assurée par les plasmas qui en ont transsudé. A cet effet les cellules du corps muqueux de Malpighi sont écartées les unes des autres et baignent par toutes leurs faces dans ce milieu liquide où circulent accessoirement des leucocytes migrateurs (1).

Mais une telle disposition, nécessaire à une bonne nutrition de l'épiderme, nuirait à sa cohésion si celle-ci n'était obtenue par un système filamenteux fort remarquable qui solidarise toutes les cellules épidermiques entre elles (2). En effet, celles ci sont unies par des filaments, les filaments d'union de Ranvier (3) qui sont jetés comme un pont d'une cellule à l'autre, ménageant ainsi l'espace où circulent les sucs nutritifs. Ces filaments, différenciation du protoplasme de la cellule présentent au milieu de leur trajet intercellulaire un petit nodule arrondi, signalé par Ranvier, qui disparaît lorsque l'écartement des cellules devient plus grand (Darier) (4). On discute encore sur l'interprétation de ce nodule. Il nous semble qu'il constitue une réserve de substance de ce filament lui permettant de s'étirer lorsque l'écartement des cellules le nécessite, puis de revenir sur lui-même quand la cause d'extension a cessé. Il limiterait donc l'écartement des cellules tout en facilitant des variations dans une certaine mesure.

1. La migration des leucocytes a été considérée par Ranvier comme en rapport avec la nutrition de l'épiderme. Depuis les travaux de Metchnikoff sur la phagocytose, nous devons considérer aujourd'hui cette migration comme occasionnée par de minimes infections épidermiques provoquant le chimiotactisme positif de ces leucocytes.

2. Les nécessités de la cohésion sont si grandes que, même au cours de la karyokinèse les filaments d'union persistent (Branca. Sur les filaments d'union, *Société de Biologie*, 1899).

3. Ranvier. Nouvelles recherches sur le mode d'union des cellules du corps muqueux de Malpighi, *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1879, p. 667. Sur la structure des cellules du corps muqueux de Malpighi, *Compt. rend. Acad. des sciences*, 1882, p. 1374.

4. Darier, *Pratique dermatologique*, t. I, p. 13.

« Mais les filaments d'union, dont il vient d'être question, ne « sont qu'une portion d'un appareil filamenteux très développé « dans le corps muqueux de Malpighi. Ils représentent seule- « ment la partie de cet appareil qui se projette en dehors de la « cellule. La partie de l'appareil filamenteux, incluse dans le « corps cellulaire, est plus développée, et plus complexe encore.

« Les fibrilles de la zône corticale des cellules malpighiennes « sont parallèles entre elles ; mais il n'est pas rare de les voir « chevaucher les unes sur les autres. De ces fibrilles les unes « sont courtes, les autres sont longues.

« Les premières émergent du cortex d'une cellule donnée, « traversent l'espace clair qui entoure un des côtés de la cellule « (filaments d'union) et pénètrent dans le cortex de l'élément « situé juste en regard. Les filaments courts relient donc les « faces adjacentes de deux cellules situées en regard l'une de « l'autre.

« Les fibrilles longues se détachent du cortex d'une cellule « malpighienne, traversent l'espace clair qui sépare cet élément « de la cellule qui lui est adjacente (pont d'union) et pénètrent « dans le cortex de cette dernière. Loin de s'arrêter là comme « les fibrilles courtes, elles traversent de part en part cette « cellule, en passant au voisinage de son noyau ; elles abordent « un troisième élément et finissent par s'y perdre. Les fibres « longues prennent donc insertion sur deux cellules comme les « fibres courtes, mais, à l'inverse de ce que l'on observe sur ces « dernières, les deux pôles d'insertion de la fibrille ne sont « jamais situés sur les faces adjacentes de deux cellules adja- « centes » (Branca) (1).

Outre ces filaments il en existe d'autres qui au lieu d'être rectilignes comme les précédents sont le plus habituellement spiralés. Ce sont les fibres spirales d'Herxheimer. Nous en reparlerons lorsque nous étudierons la cytologie des éléments épidermiques.

1. Branca, *Traité d'anatomie humaine* de Poirier et Charpy, Article Peau, t. V, fascicule 2 p. 777.

Le *stratum granulosum* fait suite à l'assise des cellules polyédriques. Il est formé de 1 à 4 assises de cellules losangiques à grand axe parallèle à la surface cutanée. Mais celles-ci ne sont qu'insuffisamment nourries car à leur niveau les interstices intercellulaires deviennent extrêmement étroits. En effet les filaments d'union se raccourcissent et resserrent ces interstices, de plus ils se tassent à la périphérie de la cellule où ils vont se condenser en une membrane fenêtrée (Ranvier). En conséquence le noyau commence à s'atrophier et dans le corps protoplasmique appparaissent des granulations qui ont valu à cette couche son nom de stratum granulosum. Ce sont des granulations d'une substance appelée éléïdine par Ranvier et kératohyaline par les auteurs allemands. Le rôle de cette substance est assez discuté. Peut-être contribue-t-elle à la formation de la graisse épidermique et de la kératine ? (1).

Au niveau du *stratum intermedium* situé au-dessus du strat. granulosum les espaces intercellulaires sont complètement fermés. La nutrition des cellules épidermiques cesse ; mais leur kératinisation ne fait encore que commencer car elles ne résistent qu'incomplètement à la digestion artificielle.

Les cellules du *stratum lucidum* ont un noyau nettement atrophié et les filaments épidermiques tassés à la périphérie de la cellule forment maintenant une coque complètement kératinisée, mais la graisse épidermique n'existe pas encore et cette couche reste incolore après action de l'acide osmique. L'éléïdine granuleuse s'est transformée en éléidine diffuse (éléidine proprement dite des auteurs allemands) qui diffère de la précédente

1. C'est l'opinion de Waldeyer qui donne à cette substance le nom de prokératine, mais Unna fait remarquer qu'il est des parakératoses dont la couche cornée présente des caractères identiques qu'il y ait ou non un stratum granulosum sous-jacent et que d'autre part celui-ci existe dans l'ichthyose fœtale où la couche cornée est dépourvue de graisse épidermique. D'autre part Ranvier a montré que l'éléidine fait défaut chez les oiseaux et est propre aux mammifères. Chez certains d'eux, tel que le rat, l'éléidine existe aussi dans l'épithélium des muqueuses buccale, linguale et œsophagienne. Cf. Branca, *loc. cit.*, p. 783 et 805.

par certaines réactions tinctoriales et qui se dispose en larges gouttelettes et non plus en fines granulations. Les cellules épidermiques s'aplatissent de plus en plus.

Enfin nous arrivons à la *couche cornée*, d'épaisseur extrêmement variable suivant les régions et suivant les sujets.

La kératinisation était déjà complète au niveau de la couche précédente, mais elle ne contenait pas encore de graisse épidermique. Maintenant l'évolution de la cellule épidermique est terminée, ce n'est même plus une cellule, c'est une capsule très aplatie formée de kératine et renfermant une lanoline. La lamelle cornée est un élément mort, on ne retrouve même des vestiges de son noyau que par certains artifices (1). Nous avons vu au chapitre de physiologie l'importance de la kératine et de la graisse épidermique. Nous n'y reviendrons pas ici.

La couche cornée comprend deux parties, l'une où les lamelles cornées étroitement imbriquées forment une couche cohérente (stratum corneum proprement dit), l'autre où les lamelles détachées par les actions extérieures desquament (stratum disjunctum).

3° **Relations entre le corps réticulaire et l'épiderme.** — Nous venons d'envisager successivement les deux assises qui constituent l'étage sus-dermique du revêtement cutané. Nous avons dit que l'une, la couche réticulaire, est la membrane vasculaire qui préside à la nutrition de l'autre, l'épiderme. Mais nous n'avons pas examiné comment le raccordement se fait entre ces deux assises.

Pour tous les auteurs classiques elles seraient séparées par une formation spéciale, la membrane basale. Voici la description qu'en donne Branca (2) :

« Une membrane mince, brillante, transparente comme du « verre, sépare le derme de l'épiderme. C'est la basement-mem-

1. Retterer (*Compte-rend. Acad. des Sciences* 19 février 1883) a mis en évidence les noyaux dans la couche cornée en les colorant après l'action des alcalis dilués.

2. Branca, *Loc. cit.*, p. 772.

« brane de Tood et Bowmann (1845), la membrana prima de « Hensen, la membrane basale de Ranvier, la vitrée de quelques « auteurs.

« Cette membrane, isolable sous l'aspect d'une lame élastique « et cassante, apparaît comme une ligne foncée, sur les coupes « de tissus traités par l'alcool et l'acide osmique et parfois « comme une bande à double contour. Son aspect homogène, sa « réfringence plus considérable que celle du derme sous-jacent, « la caractérisent autant que sa minceur (1 à 2 μ). Elle n'acquiert « une épaisseur plus considérable qu'au niveau des dérivés « épidermiques (poils, glandes sudoripares) ».

Sur nos préparations concernant des fragments de peau saine tantôt nous n'avons rencontré aucune formation rappelant la membrane basale, tantôt et plus souvent nous avons observé une formation conjonctivo-élastique plus ou moins nettement individualisée plus épaisse au niveau des dérivés épidermiques qu'au niveau de l'épiderme proprement dit et qui correspond topographiquement à la membrane basale.

Nous soutenons que c'est une formation conjonctive. Voici en effet ce que nous avons vu : les fibres collagènes du corps réticulaire, plus ou moins flexueuses, sont, dans leur direction générale à peu près perpendiculaires à la surface du corps réticulaire. Arrivées à la face inférieure de l'épiderme, elles changent de direction, se recourbent à angle droit, affectent une disposition horizontale et cheminent le long de cette face. Les fibres collagènes réfléchies à la face inférieure de la couche basilaire, ne la quittent plus et rampent le long d'elle en suivant exactement toutes ses sinuosités. Comme elles se comportent toutes de la même manière elles constituent par leur ensemble une formation qui présente une physionomie particulière. Celle-ci est une lame mince, car toutes les fibres collagènes tendent à se placer au contact même des cellules épidermiques ; c'est un feutrage très serré, car les fibres conjonctives sont très nombreuses en un espace restreint. Mais malgré son aspect spécial il est aisé de constater qu'il ne s'agit pas là d'une formation homogène et anhiste mais d'un treillis de collagène. Si, en effet, on fait usage

du liquide de Van Gieson ou de la double coloration à l'éosine et au vert lumière on constate deux faits : 1° il ne s'agit pas d'une membrane homogène mais d'un treillis constitué par de minces fibrilles tissées en une trame très serrée ; 2° ces fibrilles se continuent avec les fibrilles conjonctives du corps réticulaire et elles en présentent toutes les réactions tinctoriales.

Dans ce feutrage collagène se disposent éventuellement des fibres élastiques. Elles sont particulièrement bien développées autour des glandes sudoripares.

Les cellules épidermiques de la couche basilaire sont serties par les fibres collagènes. Lorsque le pied des cellules germinatives est cylindroconique, plus encore lorsqu'il est découpé et ramifié, il est étroitement enlacé par les fibres conjonctives et il résulte de ces liens multiples une union solide entre les deux assises de l'étage sus-dermique. La cohésion de l'épiderme et du corps réticulaire est aussi facile à comprendre par cette disposition que par l'interposition d'une membrane basale. Mieux d'ailleurs qu'une membrane basale continue et homogène, ce lacis conjonctif permet de comprendre la libre communication des espaces conjonctifs du corps réticulaire avec les espaces intercellulaires de l'épiderme. A travers les mailles du feutrage connectif le passage des plasmas transsudés et des leucocytes migrateurs peut facilement s'opérer. A travers ses mailles nous pouvons comprendre la pénétration dans l'épiderme de terminaisons élastiques (Balzer (1), Schütz (2) musculotendineuses (Podwysosski) et des fibres nerveuses qui s'y terminent en grand nombre.

En résumé nous constatons sur nos préparations que l'union de la couche réticulaire et de l'épiderme s'effectue par l'intermédiaire d'un réseau conjonctif à mailles serrées. Celui-ci est en continuité avec le réseau collagène de la couche réticulaire, dont

1. Balzer. Recherches techniques sur le tissu élastique. *Archives de physiologie*, 1882, t. X, p. 314.

2. Schütz. Ueber den Nachweiss eines Zusammenhages der Epithelien. *Archiv f. Derm. u. Syph.* 1896, t. XXXVI, p. 111.

il n'est qu'une dépendance, et il sertit, une à une, chaque cellule épithéliale.

Une union solide de la couche réticulaire de l'épiderme est donc bien assurée par ce feutrage connectif.

D'autre part, les mailles de ce réseau conjonctif permettent le passage de filets nerveux, de leucocytes migrateurs et de liquides plasmatiques. Les échanges multiples, entre la couche réticulaire et l'épiderme, nécessaires à la nutrition de ce dernier sont donc faciles à comprendre grâce à ce dispositif anatomique.

Nous sommes donc tentés de croire que la membrane basale des auteurs classiques n'est autre que la formation conjonctive que nous venons de décrire. Cela est d'autant plus vraisemblable que la description de la membrane basale repose principalement sur des fragments cutanés traités par l'alcool qui est, comme on le sait, un mauvais fixateur du tissu conjonctif.

Nous n'oserions pas toutefois l'affirmer expressément, en effet voici comment Ruffini s'exprime à son sujet : « Tandis que tout « le monde admet la membrane basale chez les vertébrés infé- « rieurs parce qu'elle est anatomiquement démontrable, quel- « ques-uns la nient chez les Vertébrés supérieurs. Nous consi- « dérons comme erronée l'opinion de ces derniers. S'il est vrai « que cette membrane, chez les Mammifères et chez l'Homme « n'est pas démontrable anatomiquement, elle l'est et clairement « par des moyens chimiques ».

Notre travail ayant pour but l'étude des modifications morphologiques qu'éprouvent les éléments constitutifs de la peau au cours des inflammations cutanées, l'opinion de ce partisan de la membrane basale nous suffit, car nous n'avons pas à rechercher quelles peuvent être les modifications anatomiques d'une formation qui n'est pas anatomiquement démontrable.

4° Relations entre le corps réticulaire et la lame fibreuse dermique. — Les relations entre la couche réticulaire et la lame fibreuse dermique sont bien plus intimes encore que celles

1. Ruffini. Sur les expansions nerveuses de la peau (1905). *Revue d'histologie*, t. I, fascicule 3, p. 426. Note au bas de la page.

qui existent entre la couche réticulaire et l'épiderme car il n'y a même pas de limite nette mais bien au contraire continuité de tissu. En effet les capillaires artériels du corps réticulaire lui viennent du derme, les capillaires veineux et lymphatiques y retournent. Les plexus vasculaires mêmes sont à la limite des deux couches et contribuent encore à l'effacer car ils écartent les faisceaux conjonctifs et les fortes fibres élastiques du derme en même temps qu'ils s'entourent d'une gaîne périthéliale de tissu réticulé. Les faisceaux conjonctifs ainsi écartés et dissociés se recourbent de place en place et montent devenus grêles dans le tissu de la couche réticulaire dont ils forment le squelette. Les fortes fibres élastiques se divisent et subdivisent et donnent le réseau élastique délicat du corps réticulaire. Les cellules conjonctives enfin du corps réticulaire s'anastomosent avec les fibroblastes et les cellules conjonctives fixes du derme. Il y a donc continuité des protoplasmes cellulaires, du réseau vasculaire sanguin et lymphatique, du plexus nerveux, des faisceaux collagènes et du réseau élastique. Le derme et le corps réticulaire sont le même tissu composé des mêmes éléments mais ici il est formé surtout de cellules très développées et d'une charpente délicate, là constitué surtout par une forte trame relativement pauvre en cellules.

C. — Etage sous-dermique.

L'étage sous-dermique comprend toutes les formations cutanées situées entre la face inférieure de la lame fibreuse dermique et le plan sous-jacent (aponévrose, périoste ou périchondre).

Tandis que l'étage sus-dermique comprend nécessairement en quelque région de la peau qu'on l'observe deux couches distinctes : l'épiderme de revêtement et l'assise vasculaire sous-jacente, indispensable à sa nutrition, l'étage sous dermique présente de nombreuses variations en rapport avec les conditions régionales diverses du tégument. C'est ainsi qu'il est extrêmement réduit à la conque de l'oreille où la peau n'est guère exposée aux traumatismes, qu'il est constitué par une

épaisse couche de tissu adipeux à la plante du pied, dont le tégument supporte des pressions répétées, et qu'il est principalement formé de tissu cellulaire lâche à la partie antérieure du cou, où le bon fonctionnement de la région nécessite une grande mobilité du revêtement cutané sur les plans sous-jacents.

Ces types particuliers mis à part, on peut dire que, d'une manière générale, l'hypoderme comprend deux assises, l'une adipeuse, qui double immédiatement la lame fibreuse dermique, l'autre cellulaire lâche qui permet le glissement en masse du tégument sur les plans sous-jacents. Ce sont moins deux assises distinctes que deux portions différemment évoluées d'une même couche conjonctive et toutes les combinaisons du tissu cellulaire lâche et du tissu adipeux peuvent être observées.

Au pannicule adipeux sont annexés tous les organes tégumentaires — follicules pileux, glandes sudoripares, gros corpuscules nerveux — qui n'ont pas trouvé place dans les assises superficielles de la peau. Le tissu adipeux est en effet un véritable tissu d'emballage. Non seulement il forme comme nous l'avons vu le capitonnage intérieur de la peau, mais encore, chaque poil, chaque glande sudoripare, chaque corpuscule de Pacini est en quelque sorte emballé pour son propre compte parmi les pelotons adipeux.

Le tissu cellulaire lâche est un appareil de glissement, il ne renferme pas d'autres organes que les vaisseaux nécessaires à sa nutrition ; il contient même d'autant moins de tissu que sa mobilité est plus souvent sollicitée. Il se creuse alors de cavités à surfaces polies : les bourses séreuses. Indépendamment de ces bourses séreuses constatables macroscopiquement le tissu cellulaire lâche est creusé de logettes et c'est avec la plus grande exactitude que Dominici a assimilé le tissu cellulaire lâche tout entier à une séreuse multiloculaire.

Toutefois, les glissements favorisés par la disposition en feuillets séreux des lames conjonctives, sont modérés par des tractus fibreux qui, nombreux ou espacés, courts épais et résistants (1) ou longs, minces et souples, suivant les nécessités

1. Ils reçoivent alors le nom de cônes fibreux de la peau.

inhérentes à chaque région, se comportent comme des freins et sont les moyens d'union de la peau avec les parties sous-jacentes.

Véritables ligaments, ils s'insèrent sur la partie la plus résistante de la peau, sur sa charpente même, c'est-à-dire sur la lame fibreuse dermique. Conformément à la loi générale ces trousseaux fibroélastiques sont en même temps des paquets vasculo-nerveux et si le derme est le hile de la peau, ces ligaments en sont les pédicules vasculaires.

Les pédicules vasculaires entraînant avec eux des trousseaux conjonctifs et des fibres élastiques traversent l'hypoderme et arrivent au niveau de la charpente dermique. Les trousseaux conjonctifs et les fibres élastiques s'intriquent à ceux de cette assise et les renforcent. Les vaisseaux se divisent en de nombreuses branches pour former le plexus sous-dermique que nous avons déjà décrit.

Du derme partent des cloisons conjonctives qui, se ramifiant, forment la charpente du pannicule adipeux, puis de plus en plus réduites épanouissent leurs faisceaux dans les lames celluleuses du tissu connectif lâche sous-jacent. Ils s'y enchevêtrent en un réseau délicat en continuité d'autre part avec les faisceaux conjonctifs les plus superficiels des aponévroses. Suivant ces cloisons cheminent des vaisseaux et des nerfs.

Les vaisseaux sont surtout nombreux au niveau du pannicule adipeux. Ils forment un riche réseau capillaire à mailles serrées dans lesquelles se logent les vésicules adipeuses. Ils sont plus rares au contraire dans les lames conjonctives à type séreux et les plus minces d'entre elles sont même avasculaires. Enfin, chaque glande, chaque follicule pileux, chaque corpuscule nerveux reçoit une vascularisation propre.

Tous ces organes sont engainées par du tissu conjonctif plus ou moins chargé de graisse. Il ne faudrait pas cependant considérer les cellules adipeuses uniquement comme un matériel d'emballage. Elles ne jouent que par surcroît ce rôle de remplissage. En réalité les cellules conjonctives qui se sont différenciées en cellules adipeuses sont des glandes closes unicellulaires capables d'élaborer ou d'emmagasiner de la graisse ; capables

aussi de la résorber. La richesse de leur vascularisation est en rapport avec leur activité glandulaire.

Les cellules conjonctives qui entrent dans la constitution du tissu connectif lâche se conforment en plaques endothéliformes, en grandes cellules fixes anastomotiques, en fibroblastes, etc. — Ces cellules sont libres, unies en syncytiums ou fusionnées en plasmodes. Elles revêtent les faisceaux conjonctifs qu'elles ont élaboré ou se disposent dans leurs intervalles (1).

D. — Relations entre les étages sus et sous-dermiques.

Aucune limite nette n'existe, avons-nous vu plus haut, entre le derme et la couche réticulaire. Aucune limite précise ne se retrouve non plus entre le derme et l'hypoderme. Le plexus sous-dermique est autant dermique qu'hypodermique, les cônes fibreux et les pédicules vasculaires qui se rendent au derme, les cloisons fibreuses et les ramifications vasculaires qui en partent contribuent à établir une continuité de tissure entre le derme et l'hypoderme.

Le derme, en continuité avec le corps réticulaire et l'hypoderme, les réunit donc autant qu'il les sépare ; mais des relations plus intimes encore se font entre ces deux couches à travers le derme lui-même. Il est en effet percé de nombreux orifices. Ces trouées sont déterminées par le passage des vaisseaux sanguins et lymphatiques, des nerfs, des follicules pileux et des conduits excréteurs des glandes sudoripares. Ils entraînent avec eux des gaines de tissu conjonctif lâche (périthélium d'Eberth des vaisseaux sanguins) et il en résulte des coulées d'un tissu conjonctif qui, relativement au derme, riche en cellules et pauvre en collagène, est de type identique ou très voisin de celui qui constitue le corps réticulaire et l'hypo-

1. Pour éviter les redites, nous ne donnons pas ici la description des éléments constitutifs des couches conjonctivovasculaires de la peau. L'étude cytologique de ces éléments, à l'état normal, forme la matière de la première partie du chapitre VI.

derme. Aussi, par ces communications, la propagation de processus inflammatoires est possible de l'un à l'autre étage cutané à travers la cloison dermique.

Souvent d'ailleurs la même inflammation retentit à la fois sur le corps papillaire, sur le derme et sur l'hypoderme. Ces trois couches ne réagissent pas suivant des modalités distinctes mais suivant un même processus, aussi les différences qui les particularisaient tendent à s'effacer et les couches conjonctivovasculaires de la peau se confondent alors en un même tissu.

L'unité des couches conjonctivovasculaires de la peau, opérée par les inflammations, n'est pas un phénomène aberrant et qui doive surprendre, elle est la conséquence de l'unité fondamentale de constitution de ces couches.

E. — Unité de structure des couches conjonctivo-vasculaires de la peau.

Les couches conjonctivo vasculaires de la peau présentent la même structure fondamentale parce qu'elles dérivent toutes d'une ébauche embryonnaire commune et parce que, chez l'adulte, elles restent constituées par des éléments qui, malgré la diversité de leurs types morphologiques, conservent les mêmes propriétés générales et se ramènent, eux aussi, à l'unité.

Le corps papillaire, le derme et l'hypoderme procèdent en effet d'une masse plasmodiale embryonnaire commune. Dans celle-ci se différencient ultérieurement des cellules fixes anastomotiques, des fibroblastes, des cellules adipeuses, des cellules endothéliales, etc. Toutes ces cellules sont de même origine, restent de même nature et sont susceptibles de se transformer les unes dans les autres (Dominici).

C'est là un fait capital qui domine toute l'histologie normale et pathologique des couches conjonctivovasculaires de la peau.

La démonstration rigoureuse de l'exactitude de cette conception nous entraînerait trop loin et nous ne saurions mieux faire que de renvoyer au *Traité d'histologie* de Dominici où l'unité du système conjonctif se trouve exposée de manière magistrale.

En définitive le revêtement cutané nous apparaît constitué par deux couches l'une épithéliale, l'autre conjonctivovasculaire. Et de fait il est des inflammations purement épithéliales et des inflammations exclusivement conjonctivovasculaires.

Une telle conception dualiste de la peau, confirmée par nombre de faits anatomopathologiques, est exacte, mais un peu simpliste et ne saurait rendre compte de la plupart des inflammations cutanées.

En effet, si en histologie générale l'épiderme et les couches conjonctivovasculaires constituent deux formations distinctes, présentant une autonomie relative, si les couches conjonctivo-vasculaires se ramènent elles-mêmes à l'unité, il n'en est pas moins vrai qu'en anatomie microscopique, il existe dans le revêtement cutané des groupements anatomiques, dont les diverses parties constituantes sont rendues solidaires par leurs relations réciproques, et qui jouissent de ce fait, à l'état normal et dans maintes circonstances pathologiques, d'une individualité propre.

Ce sont les territoires cutanés dont nous allons ébaucher la description.

F. — Territoires cutanés.

A un examen superficiel l'épiderme, le corps réticulaire, le derme et l'hypoderme, qui présentent chacun une physionomie propre, semblent pouvoir être considérés comme autant de territoires cutanés. En réalité l'épiderme ne constitue, à proprement parler un territoire cutané, que dans les cas, d'ailleurs exceptionnels, où l'inflammation uniquement épithéliale ne retentit pas sur les couches conjonctives. Les couches épithéliales sont tributaires dans leur nutrition du corps réticulaire. Les altérations de l'épiderme retentissent habituellement sur la couche réticulaire ; réciproquement les modifications de cette dernière entraînent corrélativement des changements dans l'épiderme.

Les auteurs allemands qui ont bien vu ce fait désignent sous le nom de Oberhaut l'ensemble constitué par l'épiderme et la

couche réticulaire. C'est notre étage sus-dermique ou si l'on veut la couche épidermopapillaire.

C'est bien un territoire cutané. Il a en effet son autonomie et sa pathologie propres.

Le derme sous-jacent, pauvre en cellules, presque exclusivement fibreux ne participe pas nécessairement aux inflammations de l'étage sus-dermique. Bien plus, il se comporte souvent comme une barrière de la même manière qu'un tissu de sclérose et limite l'inflammation développée dans l'étage sus-dermique, contribuant ainsi à la délimitation de ce territoire cutané.

Le derme isole de même l'hypoderme, qui, susceptible d'avoir, de ce fait, sa pathologie propre, constitue également un territoire cutané.

Cependant les inflammations du territoire sus-dermique peuvent se propager à l'hypoderme et réciproquement, soit que les éléments du derme, entrant en réaction inflammatoire, s'incorporent au foyer phlegmasique en extension et rétablissent, devant l'inflammation l'unité de structure des couches conjonctivovasculaires, soit que, par les gaînes cellulaires lâches que nous avons vues entourer les vaisseaux, les nerfs, les follicules pileux et les conduits excréteurs des glandes sudoripares, des fusées inflammatoires se propagent, de l'un à l'autre étage, à travers la cloison dermique. Les abcès dits en bouton de chemise en sont un exemple bien connu.

Ces deux territoires cutanés, le territoire sus-dermique (Oberhaut des Allemands) et l'hypoderme ne sont pas les seuls. La peau présente encore deux variétés de territoires très importants, les territoires vasculaires et les territoires pilosébacés et un autre de moindre intérêt — en ce qui concerne les inflammations cutanées — le territoire sudoripare.

« C'est surtout à J. Renaut, de Lyon, que l'on doit la connais-
« sance des *territoires vasculaires* de la peau ; il en a démontré
« l'existence par la méthode des injections artificielles incom-
« plètes. Le derme s'injecte au début par taches isolées, arrondies
« dans la plupart des régions ; ces taches sont, d'après Tomsa et
« Unna, ovalaires et allongées dans le sens des plis de la peau.

« sur d'autres points. Chacune de ces taches est commandée « par une artère afférente dont les branches s'épanouissent en « un cône ; les « cônes d'irrigation directe » et les territoires « vasculaires qui en représentent la base, ne sont indépendants « que dans une certaine limite ; ils sont reliés entre eux par des « anastomoses dont l'injection se fait moins facilement. Les « espaces anastomotiques dessinent un réseau dont les territoires « vasculaires représentent les mailles. L'existence des territoires « vasculaires explique la forme arrondie de beaucoup d'élé- « ments éruptifs, érythèmes roséoliques, bulles, etc... ; d'autre « part, le réseau anastomotique s'accuse en bleu violacé chez « certains sujets, par la stase veineuse que provoque l'influence « du froid (livædo annularis a frigore » (Darier) (1).

Le territoire pilosébacé (2) forme une région cutanée tout à fait spéciale. D'une part il a sa vascularisation propre et peut être considéré comme un territoire vasculaire. L'individualisation du territoire vasculaire pilosébacé est manifeste au cours de certains états morbides (syphilides péripilaires, syphilides acnéiformes). D'autre part et surtout, en tant qu'appareil pilosébacé, il a sa pathologie propre qui tient à la facilité avec laquelle se font ses infections. Il devient par suite un centre important d'inflammations cutanées.

« Le follicule, au point de son ouverture à la peau, au point « de ce que l'on appelle l'ostium folliculaire, présente une sorte « d'ébrasement en forme de cupule, très peu profond, hémis- « phérique, de un à deux dixièmes de millimètre de cavité. Cet « espace, fréquemment occupé par de minimes débris cornés « épidermiques, est vraiment, l'expérience le prouve, le défaut « de la cuirasse épidermique humaine. La complication du fol- « licule pilosébacé dont il constitue l'orifice, la nature du poil « et de son vernis gras, les transformations bio-chimiques du

1. Darier. *Pratique dermatologique*, t. I, p. 25.

2. Il n'entre pas dans le cadre de notre travail de décrire les annexes de l'épiderme. Nous rappellerons simplement que l'appareil pilosé bacé comprend un follicule pileux, occupé par un poil, et muni d'une glande sébacée et d'un muscle érecteur.

« poil même et des sécrétions de sa glande, suivant l'âge du « sujet, influent sans aucun doute sur sa vulnérabilité.

« Mais l'expérience prouve aussi que, même à l'état normal, « c'est un point vulnérable, de par sa seule structure anatomi- « que. On comprend qu'un infundibulum évasé, ouvert, sou- « vent occupé par des déchets épidermiques morts, un infundi- « bulum présentant vers la profondeur une fente circulaire, « péripilaire, plus profonde que le derme même, puisse s'infec- « ter plus facilement que l'épiderme plat et fermé du voisinage, « et aussi qu'il puisse infecter le derme même dans sa profon- « deur, par la cheminée folliculaire.

« Ainsi nous comprenons, par les seuls éléments anatomiques « du problème, pourquoi ce point de l'épiderme, plus que tout « autre, est par avance un point faible » (Sabouraud) (1).

Le follicule pilosébacé s'infecte donc aisément par son orifice ouvert en entonnoir ; les germes microbiens cheminent le long du poil et pénètrent dans la glande sébacée. Il en résulte un foyer inflammatoire centré par le poil et occupant une partie ou la totalité de l'appareil pilosébacé. Dans ce dernier cas non seulement tout cet appareil est intéressé mais encore l'atmosphère conjonctivovasculaire qui l'entoure. Or nous savons que le poil, qui fait saillie au-dessus de l'épiderme, est inséré par son buble, très profondément dans la peau, en plein hypoderme.

Le territoire pilosébacé comprend donc non seulement les formations épithéliales, qui constituent le follicule, le poil et la glande, mais encore les portions adjacentes du corps réticulaire, du derme et de l'hypoderme qui assurent leur nutrition. C'est un territoire plus étendu en profondeur qu'en surface, qui empiète à la fois sur toutes les couches constituantes de la peau.

Le territoire pilosébacé possède sa vascularisation propre. A ce titre, il peut être considéré comme un territoire vasculaire autonome. Il se comporte comme tel au cours de certaines inflam-

1. Sabouraud. *Pratique dermatologique*. Article : Folliculites, t. II, p. 655.

mations cutanées (syphilides péripilaires, tuberculides acnéiformes, etc...).

Le territoire sudoripare est très analogue. C'est aussi une formation épithéliale, ouverte à la surface de l'épiderme et qui traverse toute l'épaisseur des couches conjonctivovasculaires ; hypoderme où il prend naissance, derme et corps réticulaire qu'il ne fait que traverser. Comme l'appareil pilosébacé il possède aussi sa vascularisation propre, du moins en ce qui concerne la partie sécrétante de la glande.

Mais les infections par voie sanguine se localisent rarement sur l'appareil sudoral, l'infection canaliculaire est peut-être plus exceptionnelle encore, aussi la pathologie de ce territoire est des plus restreintes.

L'appareil unguéal constitue encore un territoire cutané, mais nous n'avons pas à nous en occuper dans cette étude de pathologie générale des inflammations cutanées.

G. — Rénovation du revêtement cutané

Nous avons étudié anatomiquement le revêtement cutané tel que nous l'observons sur nos préparations, c'est-à-dire sur des pièces immobilisées dans leur activité vitale par les réactifs fixateurs.

Mais la peau comme tout organe vivant est continuellement soumise à des destructions et à des reconstructions.

En ce qui concerne l'épiderme l'étude de la rénovation de cette couche est facile. Les cellules épidermiques mortes rejetées à la surface de l'organe, desquament et tombent dans le monde extérieur. Les générations qui viennent de périr sont remplacées par de nouvelles générations cellulaires dues à l'activité proliférative de la couche germinative.

Les couches conjonctivovasculaires renouvellent aussi leurs éléments, mais les phénomènes sont moins nets et moins aisés à mettre en évidence. Les cellules conjonctives sont susceptibles de résorber elles-mêmes toutes les élaborations protoplasmi-

ques qu'elles avaient édifiées. D'autre part si elles viennent à mourir, les cellules douées d'activité macrophagique entrant dans la constitution même du tégument ou apportées par les vaisseaux sanguins peuvent les englober et les digérer sur place, ou, pénétrant ensuite dans les voies lymphatiques, emporter leurs débris jusque dans les ganglions lymphatiques. Par ces phénomènes de régression cellulaire et de macrophagie la destruction des éléments usés s'explique aisément.

L'édification de formations conjonctivovasculaires nouvelles est le fait des plasmodes indifférenciés, dont Dominici a démontré la persistance à l'état normal dans la peau, et du retour à l'état plasmodial indifférencié des cellules qui ont résorbé leurs élaborations protoplasmiques. Elle est le fait aussi des mononucléaires de la lymphe et du sang, importés par voie circulatoire et qui sont des cellules conjonctives libres indifférenciées (Dominici).

Les cellules et les plasmodes conjonctifs indifférenciés augmentent de volume, se multiplient par division directe ou par karyokinèse. Les nouvelles cellules libres, conjointes en syncytiums ou fusionnées en plasmodes sont susceptibles de s'adapter aux modalités fonctionnelles les plus variées ; elles se modèlent en lames séreuses, se disposent en traînées qui se conforment en pointes vasculaires et sont l'origine de néocapillaires ; elles élaborent enfin des fibres élastiques, du collagène ou de la graisse suivant les incitations qu'elles subissent.

Ainsi se trouvent reconstitués tous les éléments des couches conjonctivovasculaires.

CHAPITRE IV

EXPOSE GENERAL DES PROCESSUS PHLEGMASIQUES ET DES REACTIONS INFLAMMATOIRES

Darier (1) définit l'inflammation : « l'*ensemble des phéno-*
« *mènes qui constituent la réaction des tissus contre l'action*
« *des causes nocives, mécaniques, physiques, chimiques ou*
« *vivantes* ».

Il ajoute : « Cette définition, on le voit est éminemment large
« et compréhensive ; mais on ne saurait la restreindre sans
« lui enlever de sa netteté et de sa précision. Il est même
« indispensable de l'étendre encore en ajoutant que *nous consi-*
« *dérons comme inflammatoires les processus dont la cause nous*
« *échappe, lorsqu'ils sont constitués par des lésions anatomiques*
« *élémentaires identiques ou très analogues à celles que réalise*
« *l'inflammation indubitable.*

« Ceci étant admis on est amené à reconnaître que la grande
« majorité des dermatoses ressortissent à l'inflammation de
« par leurs altérations anatomiques.

« Quels sont en effet les processus à classer en dehors d'elle :
« 1° quelques *troubles circulatoires passifs* tels que les con-
« gestions par stase, les œdèmes mécaniques, les hémorragies ;
« 2° les *dégénérescences primitives* qui ne provoquent aucune
« réaction ; 3° les *malformations congénitales* ; 4° les *néoplas-*
« *mes* ; 5° les *saprophytes* et *corps étrangers* tolérés sans phé-
« nomènes d'irritation ».

1. Darier, *Pratique dermatologique*, t. I, p. 69.

Conformément à cette manière de voir, qui est également la nôtre, nous étudierons les modifications cellulaires rencontrées au cours des états inflammatoires ainsi compris. Nous y ajoutons les réactions inflammatoires que présentent accessoirement des affections non inflammatoires primitivement. C'est ainsi qu'une tumeur des mieux caractérisées telle qu'un épithélioma peut être accompagnée de lésions inflammatoires soit qu'elle se soit développée sur une inflammation cutanée antérieure telle que brûlure, lupus ou syphilis, soit qu'ulcérée elle soit le siège d'infections secondaires capables de produire des réactions inflammatoires, un tissu de bourgeons charnus par exemple, soit encore que les productions néoplasiques irritent par elles-mêmes les tissus voisins qui réagissent à leur égard suivant le type inflammatoire (1).

Tout processus inflammatoire comprend donc deux termes : l'action de la cause nocive, la réaction des tissus irrités. Il semble que l'on devrait étudier parallèlement les actions pathogènes et les réactions qu'elles provoquent.

Cependant, de ces deux termes, nous n'étudierons, comme nous l'avons dit dans notre introduction, que le second. En effet, notre travail a pour but l'étude élémentaire des modifications cellulaires, c'est-à-dire l'étude de ces modifications envisagées éléments par éléments. Or que l'irritabilité d'une cellule soit provoquée par une excitation d'ordre chimique, physique

1. Les réactions inflammatoires déterminées par les proliférations néoplasiques, épithéliales principalement, sont un fait sur lequel on insiste trop peu. Plusieurs auteurs semblent même considérer que les tissus normaux disparaissent simplement devant l'envahissement cancéreux. Si cela est fréquent pour les métastases, dans des organes pauvres en cellules conjonctives indifférenciées comme le foie, de cellules épithéliomateuses devenues hautement infectantes, il n'en est pas de même habituellement au niveau des tumeurs primitives de la peau. Le tégument lutte en effet contre les éléments cancéreux, comme il lutte contre des parasites ou des corps étrangers. La réaction inflammatoire qu'il présente alors tend et arrive souvent à la production d'une sclérose qui entrave le processus néoplasique et parfois même détruit, au moins partiellement, les cellules infectantes. L'ulcus rodens en est un des plus remarquables exemples.

ou biologique, elle se manifeste sensiblement de la même manière. Il en est des cellules en histologie comme en physiologie. L'irritation d'une cellule nerveuse, par exemple, qu'elle soit obtenue par une piqûre, un courant électrique ou une substance caustique produit toujours et ne peut produire qu'une sensation lumineuse, sonore ou douloureuse suivant qu'il s'agit d'une cellule visuelle, auditive ou sensitive. En outre l'intensité de la sensation perçue est, dans certaines limites, en raison de l'intensité de l'irritation.

Les modifications morphologiques qui sont l'expression anatomique des états fonctionnels sont commandées de même par l'intensité des irritations éprouvées quelle qu'en soit leur cause. Aussi envisagerons-nous les modifications cellulaires, en elles-mêmes sans tenir compte de leur cause déterminante.

Remarquons cependant que si toutes les cellules de type identique réagissent de même façon à des irritations d'égale intensité, quelle que soit leur nature, elles ne sont pas également sensibles à l'action des divers irritants. En effet l'irritation d'une cellule comporte deux facteurs : l'irritabilité de la cellule et un agent irritant.

L'irritabilité est une faculté complexe dans laquelle il faut distinguer la sensibilité et l'aptitude à réagir.

La réaction cellulaire est, nous l'avons vu, uniquement corrélative à l'intensité de l'irritation et indépendante de la nature de l'agent irritant. Mais la sensibilité de la cellule est impressionnée plus ou moins vivement suivant la nature de l'agent irritant. Une piqûre, un courant électrique, une substance caustique peuvent irriter une cellule visuelle ou auditive, mais combien ne seront-elles pas davantage impressionnées par une onde lumineuse ou sonore ! La sensibilité cellulaire n'est pas seulement une condition nécessaire de l'irritabilité, c'est encore un coefficient positif ou négatif qui amplifie considérablement ou amoindrit l'intensité de l'irritation déterminée par la cause pathogène. Ainsi nous comprenons que suivant la nature de l'excitant ce ne soient pas les mêmes variétés cellulaires qui réagissent et qu'à chaque inflammation cutanée puissent correspon-

dre des modalités réactionnelles différentes. En outre les divers facteurs étiologiques ne provoquent pas seulement des réactions cellulaires ; ils produisent encore des altérations nécrosantes ou dégénératives, variables dans leur nature physique et chimique, dans le degré de leur intensité, dans l'étendue et le mode de leur distribution.

C'est par l'ensemble de ces modifications cellulaires réactionnelles et dégénératives que se trouvent constitués des tableaux histologiques assez particuliers pour permettre, à eux seuls, le diagnostic de nombre d'affections, diagnostic que l'on doit toujours confirmer, quand cela est possible, par la mise en évidence de l'agent pathogène. Des notions générales que nous venons d'exposer, il résulte que les diverses formes cellulaires rencontrées au cours des inflammations dérivent (exception faite pour les éléments parasitaires) des cellules de l'organisme et que leurs états morphologiques varient en raison de leurs modalités fonctionnelles.

Nous étudierons donc successivement chaque type cellulaire en le suivant depuis son origine jusqu'à son état normal et delà dans toutes les modifications réactionnelles ou dégénératives que nous avons pu observer. Mais avant d'étudier une cellule épidermique ou conjonctive en particulier il y a lieu d'exposer quelles sont les lois générales qui président aux évolutions cellulaires dans les états pathologiques.

Nous en devons la connaissance à l'enseignement de notre maître M. Dominici. Indépendamment de Dominici, Durante est arrivé à concevoir de semblable manière les flexions morphologiques que sont susceptibles de présenter les cellules.

Tout récemment, dans son *Essai sur la pathologie générale des conducteurs nerveux*, Durante (1) a exposé sa conception. Nous ferons de larges emprunts à son travail.

Depuis les travaux d'Hertwig il est admis que les « cellules

1. Durante. Essai sur la pathologie générale des conducteurs nerveux, *Bulletin de la Société de l'internat des hôpitaux de Paris*, février 1907.

« embryonnaires, au début toutes identiques également capables « de remplir à un faible degré toutes les fonctions, sont, en tant « qu'éléments vivants essentiellement aptes à réagir aux moin- « dres excitations... Si une cellule... se trouve constamment inci- « tée par un facteur prédominant toujours identique, elle réagira « constamment de même, et, parmi les nombreuses fonctions « qui constituent l'activité vitale de cet élément, l'une d'elles « s'exercera principalement. La cellule acquiert ainsi... une « fonction principale, qui devient pour elle un caractère dis- « tinctif des autres cellules placées dans d'autres conditions...

« Une fonction s'établissant dans une direction constante « entraînera des modifications cellulaires constantes.... La cel- « lule trouve donc son expression morphologique dans une struc- « ture qui est caractéristique pour la nature spéciale de sa « fonction » (Durante, *loc. cit.*).

Il existe dans la peau normale, comme l'a montré Dominici, des cellules indifférenciées soit libres, soit unies en syncytium, soit fusionnées en plasmodes. Au cours des inflammations, de telles cellules évolueront et se différencieront à l'instar des cellules embryonnaires suivant les incitations auxquelles elles seront soumises et la fonction à laquelle elles se seront, par suite, adaptées.

Mais la plupart des cellules de la peau sont déjà plus ou moins hautement différenciées. Comment vont-elles se comporter ?

Remarquons avec Durante que « dans toute cellule adulte il y « a à considérer séparément :

« *a*) Le *protoplasme non différencié* et le *noyau* représentant « l'élément vivant de la cellule auquel sont dévolus les rôles de « nutrition, de défense et de reproduction de l'individualité cel- « lulaire...

« *b*) Les *substances différenciées* élaborées par le protoplasme « pour assurer le fonctionnement le meilleur... Elles occupent « une place d'autant plus importante que l'élément est plus hau- « tement différencié. Mais elles n'ont pas à proprement parler « de vie propre, en ce sens qu'elles ne se nourrissent, ne se

« réparent, ne prolifèrent pas par elles mêmes. Simples *pro-
« duits chimiques de sécrétion* protoplasmique, elles sont for-
« mées, entretenues ou réparées constamment par le proto-
« plasme qui leur donne naissance...

« Chaque fois qu'une cellule est touchée dans sa nutrition ou
« atteinte dans son fonctionnement, le protoplasma végétatif, en
« tant qu'élément vivant, réagit activement, tandis que les
« substances différenciées ne jouent qu'un rôle passif ». Elles peuvent même disparaître « proportionnellement à l'hyperpla-
« sie et à l'hyperactivité du protoplasme ». Qu'elles disparaissent même complètement, et cela est fréquent, voici la cellule redevenue à l'état indifférencié, apte à évoluer de nouveau et à s'adapter à de nouvelles fonctions.

Certaines modifications cellulaires ont donc trait à une adaptation fonctionnelle nouvelle. De telles modifications sont justement appelées par Dominici et par Durante des *métamorphoses*. C'est ainsi qu'un lymphocyte peut se métamorphoser en plasmazelle ou en éosinophile (Dominici).

Suivant une loi générale du transformisme, la facilité d'évolution et d'adaptation à des conditions nouvelles est d'autant plus grande que la différenciation est moindre. Aussi ces métamorphoses ne sont guère possibles que pour des éléments non différenciés ou revenus à l'état indifférencié. Ce retour à l'état indifférencié, Durante le nomme *Régression cellulaire*. « Elle est carac-
« ractérisée, dit-il, par une activité anormale du protoplasme
« végétatif, coïncidant, en général, avec une diminution ou une
« disparition des substances différenciées ; par une tendance de
« la cellule à perdre sa différenciation, à reprendre un état
« indifférent, puis à donner naissance à de jeunes cellules
« embryonnaires ».

Il admet que « selon la cause déterminante ou son intensité, la
« régression est parfaite ou imparfaite, totale ou partielle.

« Elle est *imparfaite* lorsqu'il y a simple perte de la différen-
« ciation et transformation de l'élément en une masse protoplas-
« mique indivise (*régression plasmodiale*).

« Elle est *parfaite* lorsque, poursuivant son cycle, le proto-

« plasme se subdivise en jeunes cellules embryonnaires (*régres-*
« *sion cellulaire* proprement dite).

« Dans la régression *totale* l'ensemble de la cellule subit cette « modification. Mais dans certains cas, surtout lorsqu'il s'agit « d'éléments volumineux, comme la fibre musculaire, par « exemple, seule une portion du protoplasme voisin du noyau « subit la régression, tandis que le reste demeure différencié « (*régression partielle*) ».

Pour nous, qui considérons le plasmode comme le stade le moins différencié et qui voyons dans le morcellement du plasmode en cellules distinctes une ébauche de différenciation nouvelle, nous considérons la *régression plasmodiale* comme *parfaite*. C'est là du reste une question de détail. Voyons plutôt la signification de cette régression cellulaire.

« La régression cellulaire, explique Durante, est essentielle- « ment un phénomène de défense et d'adaptation : *de défense* « car le protoplasme végétatif est la seule partie de la cellule « susceptible de réagir activement contre les agents pathogènes « et de réparer les pertes subies. D'*adaptation* car la cellule perd « d'autant plus son autonomie qu'elle est plus hautement diffé- « renciée ; l'élément revenu à un état plus purement protoplas- « mique.. . est plus apte à se plier à ses nouvelles conditions « d'existence ».

Après avoir subi une régression soit totale, soit surtout partielle, une cellule peut revenir à son état de différenciation antérieure au lieu de se métamorphoser. Ce retour à l'état de différenciation primitive est la *régénération*.

Les irritations inflammatoires au lieu de transformer le fonctionnement d'une cellule peuvent le modifier simplement. A l'hyperfonctionnement correspond l'*hypertrophie* ou hyperplasie. Inversement la fonction peut cesser de s'accomplir sans que l'élément soit incité à une nouvelle adaptation fonctionnelle ou alors qu'il est trop différencié pour pouvoir s'y plier. La suppression de la fonction a pour conséquence l'*atrophie*. Enfin la fonction persiste mais ne peut s'accomplir suivant la normale. Les produits de différenciation élaborés de manière défectueuse ou

atypique donnent à la cellule des caractères nouveaux, constituant ainsi *des dystrophies*.

L'hypertrophie et l'atrophie pures répondent à des degrés dans l'intensité d'un fonctionnement qualitativement normal ; dans les dystrophies c'est la qualité même du fonctionnement qui est intéressée. Il peut y avoir à la fois excitation et déviation de la fonction, c'est ainsi qu'au cours de certaines altérations de la couche cornée de l'épiderme il peut y avoir hyperproduction de substance vicieusement kératinisée. C'est encore ainsi que les cellules conjonctives, modifiées suivant le type tuberculeux, sont à la fois hypertrophiées et dystrophiées.

Avec les dystrophies nous voyons apparaître un phénomène nouveau parmi les modifications cellulaires que l'inflammation est susceptible de provoquer. En effet les régressions et les régénérations cellulaires, les atrophies, les hypertrophies, les métamorphoses mêmes donnent des types cellulaires analogues à ceux que l'on peut trouver à l'état normal. Leur situation, leur abondance, l'époque de la vie où on les rencontre peuvent être pathologiques, mais la cellule elle-même n'est pas pathologique. Il est anormal de trouver dans la peau adulte un myélocyte, mais un myélocyte n'est pas en lui-même un élément morbide.

Les dystrophies, au contraire, déterminent la formation de types cellulaires qui n'ont pas leurs représentants dans l'organisme normal. Ce sont des cellules malades, des cellules lésées dans leur fonctionnement et celui-ci aboutit à l'élaboration de substances anormales.

Un stade de plus, la cellule n'est plus atteinte seulement dans sa fonction mais aussi dans sa vitalité. Ce n'est plus seulement la composition chimique des produits qu'elle élabore qui est modifiée, c'est aussi celle de son propre protoplasme ; aux dystrophies se relient ainsi les *dégénérescences*. Elles aboutissent le plus souvent à la *mort* de l'élément. Mais il s'agit là d'une mort pathologique qui diffère essentiellement de la mort naturelle de la cellule qui a achevé son cycle vital. Le cadavre cellulaire porte les traces du processus morbide antérieur.

Une cellule épidermique arrivée au terme de son cycle vital,

meurt de sa mort naturelle et la lamelle cornée anucléée qui en est le cadavre est en conformité avec le plan de structure de la peau normale. Les corpuscules du molluscum contagiosum sont aussi des cellules épidermiques mortes mais dont le cadavre conserve l'empreinte du processus pathologique qui a déterminé leur dégénérescence et leur mort.

Dans la dégénérescence il ne faut pas voir seulement une lésion cellulaire mais aussi un certain effort impuissant de réaction cellulaire. Quelquefois cette réaction même n'a pas le temps de s'ébaucher et l'agent pathogène peut frapper de mort, d'emblée, un élément sans qu'il ait eu le temps d'opposer la moindre résistance : c'est la *nécrose.*

Ainsi donc, si nous reprenons la série des modifications éventuelles que peut subir un élément différencié, au cours d'un processus inflammatoire, nous voyons qu'il peut être atteint soit dans sa fonction seule, soit à la fois dans sa fonction et dans sa vitalité.

Dans le premier cas la fonction peut être exagérée, l'hyperfonctionnement produit l'hypertrophie ; ou diminuée, l'atrophie ou plutôt l'hypotrophie résulte alors de l'hypofonctionnement ; ou troublée et le fonctionnement anormal entraîne alors la dystrophie ; ou enfin supprimée et c'est la régression cellulaire qui peut être suivie soit de régénération cellulaire quand la cause pathogène a cessé d'agir, soit de métamorphose par adaptation à une nouvelle fonction.

Dans tous ces cas il y a réaction cellulaire active, processus de défense. Cependant dans les dystrophies le phénomène n'est pas purement réactionnel, il y a un certain degré d'altération. Le trouble était jusqu'ici uniquement fonctionnel ; il intéresse la vitalité même de la cellule dans les dégénérescences. Aux réactions cellulaires actives se combinent les altérations passives, ébauchées dans les dystrophies, prépondérantes dans les dégénérescences. Toute réaction vitale peut être supprimée, la cellule n'a même pas le temps de présenter de phénomènes de dégénérescence, elle est tuée d'un seul coup, frappée de nécrose ; l'altération passive existe seule.

Les réactions cellulaires pures, individuellement physiologiques dans leur fonctionnement et normales dans leurs états morphologiques ne différeront donc au cours des diverses inflammations que par leurs modalités topographiques, quantitatives et qualitatives ; les altérations cellulaires, au contraire, portent davantage l'empreinte de la cause pathogène et peuvent acquérir parfois, mais rarement, certains caractères de spécifité. Encore est-il que cette dernière proposition ne peut guère s'appliquer qu'aux cellules épidermiques.

Nous pouvons résumer ces diverses modifications dans le tableau synoptique suivant :

- **Cellule différenciée**
  - **Atteinte de la fonction ne compromettant pas la vitalité**
    - Suractivité fonctionnelle — Hypertrophie aboutissant à
      - Multiplication de la cellule différenciée.
      - Hyperproduction des produits de différenciation.
    - Inactivité fonctionnelle — Atrophie (stade de repos — forme larvaire — ou acheminement vers une dégénérescence).
    - Suppression de la fonction — Régression cellulaire (totale ou partielle) qui peut être suivie de
      - Stimulation de la fonction de reproduction — Multiplication de cellules indifférenciées.
      - Retour à la différenciation primitive — Régénération cellulaire.
      - différenciation nouvelle — Métamorphose.
    - Perturbation de la fonction
  - **Atteinte de la vitalité**
    - légère — Dystrophie.
    - grave
      - lente, progressive — Dégénérescence.
      - soudaine, définitive — Nécrose.

Aux cellules propres de la peau s'ajoutent, au cours des processus inflammatoires des éléments immigrés qui envahissent le territoire enflammé et prenant l'offensive renforcent l'action défensive des premières. De ces éléments, les uns, tels que les leucocytes polynucléaires, sont déjà différenciés comme agents de défense. Ils ne peuvent donc au cours des états inflammatoires qu'être sollicités davantage dans le sens de leur différenciation acquise ; aussi ne présentent-ils aucune régression, aucune métamorphose ; ils doivent triompher de l'ennemi ou périr. Leur suractivité fonctionnelle ou leur dégénérescence et leur mort voilà leurs seules modalités évolutives possibles.

D'autres cellules importées, telles que les mononucléaires du sang et de la lymphe, ne présentent au contraire aucune différenciation. Ce sont des cellules jeunes douées d'une grande vitalité et susceptibles de se plier aux évolutions les plus diverses. Leurs métamorphoses sont aisées et se rencontrent fréquemment. Incorporées au tissu inflammatoire, ces cellules se comportent alors suivant le type cellulaire auquel elles se sont conformées et peuvent en présenter toutes les évolutions régressives ou progressives, les modifications fonctionnelles ou les altérations morbides.

Polynucléaires et mononucléaires ne pénètrent d'ailleurs dans la zône enflammée que s'ils y sont déterminés par des substances exerçant à leur égard un chimiotactisme positif, aussi leur présence ou leur absence, leur abondance, leur proportion relative sont subordonnées à l'intensité et à la qualité des actions chimiotactiques exercées par la cause pathogène.

Le chimiotactisme n'intéresse pas seulement les éléments figurés du sang et de la lymphe mais aussi, par phénomène réflexe, les plasmas qui transsudent des vaisseaux dilatés. Ceux-ci agissent en diluant les substances toxiques, en les neutralisant, en arrêtant la vitalité des agents pathogènes, en stimulant les cellules défensives de l'organisme et cela grâce au chlorure de sodium, aux antitoxines, à l'alexine, aux sensibilisatrices, aux opsonines etc... contenus dans le sérum ; tandis que la fibrine séparée du sérum par la coagulation emprisonne

dans ses mailles les agents pathogènes et s'oppose à leur envahissement.

Les modifications réactionnelles des sérums n'ont pas d'expression morphologique et échappent à l'anatomopathologiste. Mais il constate l'œdème, la dilatation et la congestion des vaisseaux sanguins, l'ectasie des vaisseaux lymphatiques, mais il apprécie l'importance de l'apport plasmatique, des réseaux fibrineux et cela lui fournit de nouveaux renseignements sur le processus inflammatoire qu'il observe. Aussi doit-il les consigner au même titre que les modifications cellulaires.

CHAPITRE V

CYTOLOGIE DES ÉLÉMENTS DE L'ÉPIDERME

Les éléments que l'on observe dans l'épiderme sont, les uns, des éléments autochtones formés sur place — ce sont les cellules épidermiques ; les autres sont importés dans l'épiderme. Relativement rares à l'état normal, ils peuvent être fort abondants au cours de certains inflammatoires. Ce sont surtout les éléments figurés et les plasmas du sang et de la lymphe.

Nous étudierons tout d'abord et principalement les éléments autochtones de l'épiderme. Nous commencerons par les cellules épidermiques de la couche germinative et du corps muqueux de Malpighi qu'il y a tout intérêt à réunir en une seule description.

I. — Eléments autochtones de l'épiderme.

A. — COUCHE GERMINATIVE ET CORPS MUQUEUX DE MALPIGHI

1° Cytologie normale. — En coupe, l'ensemble de ces deux couches forme une bande présentant deux bords. L'un répondant au corps papillaire est sinueux et suit les contours des papilles. Malgré ses sinuosités il présente une disposition régulière, car, pour une région donnée, les cônes interpapillaires, régulièrement espacés, d'égales dimensions, pénètrent à la même profondeur entre les papilles. Si, idéalement, on réunit par une ligne, soit le sommet, soit la base des cônes interpapillaires, la ligne obtenue est une ligne droite.

L'autre bord répond au stratum granulosum. Il est presque

rectiligne, à peine légèrement ondulé et les ondulations correspondent aux sinuosités de l'autre bord.

En certaines régions les papilles font défaut. La bande épidermique qui comprend la couche germinative et les assises des cellules polyédriques est limitée dans ce cas par deux bords rectilignes.

« L'épaisseur (1) de l'épiderme varie suivant les régions de « l'organisme.

« Drosdorff a mesuré, après l'action de l'acide osmique, « l'épaisseur de l'épiderme.

« Il est arrivé aux résultats suivants : dans les régions où la « peau est mince l'épiderme mesure 50 à 100 μ en regard des « papilles, 60 à 150 μ au niveau des bourgeons interpapillaires.

« Là où le tégument est épais on voit l'épaisseur de l'épi- « derme monter à 280 μ (bout des doigts) et même à 600, 1.000, « 1.500, 1.560 μ au niveau de la paume des mains et de la « plante des pieds » (Branca).

Après coloration de l'épiderne par l'éosine orange et le bleu de toluidine, on constate que la coloration n'est pas la même partout. La teinte bleue est plus marquée au niveau de la couche germinative, la teinte rouge est plus accentuée au voisinage du stratum granulosum. La teinte bleue s'efface donc progressivement et disparaît même souvent complètement depuis la couche basale jusqu'aux dernières assises du corps muqueux de Malpighi (2).

Les différences de coloration que présentent les cellules épidermiques sont en rapport avec leur évolution. Dominici, étudiant l'évolution soit des cellules conjonctives proprement dites soit des hématies, a posé une loi générale qui trouve ici son application. Il a constaté que les protoplasmes jeunes et encore

1. Branca. Article Peau. *Traité d'anatomie humaine* de Poirier et Charpy, p. 769.

2. Renaut avait déjà observé que les cellules de la couche génératrice « fixent plus énergiquement le carmin du picrocarminate ou l'hématoxyline que celles qui leur sont superposées ». *Histologie pratique*, tome II, fascicule I, p. 213.

peu différenciées se teignent d'une manière intense par les bleus basiques. Cette basophilie primitive disparaît peu à peu au fur et à mesure que l'élément vieillit, tandis qu'au contraire il devient de plus en plus acidophile.

Il en est de même pour les cellules épidermiques. Jeunes au niveau de la couche germinative où elles ont pris naissance elles ont une affinité basophile marquée Puis elles vieillissent, leur affinité basophile diminue tandis que leur acidophilie augmente et lorsqu'elles sont prêtes à se charger d'éléïdine, elles sont, le plus souvent, devenues franchement acidophiles. Mais les cellules épidermiques n'évoluent pas isolément. Toutes les cellules d'une même assise sont contemporaines et les strates superposées se succèdent chronologiquement. Aussi toute la couche du corps muqueux participe de l'évolution individuelle des cellules qui le constitue et apparaît basophile et teintée de bleu là où les cellules sont jeunes — couche germinative — et acidophile et teintée de rouge, là où les cellules sont âgées — au voisinage du stratum granulosum.

Les cellules qui constituent ces assises présentent à considérer un protoplasme et un noyau. En outre elles élaborent des produits de différenciations, les filaments d'union de Ranvier.

Le protoplasme, de forme irrégulièrement polyédrique, comprend deux portions distinctes. L'une est une zône très étroite entourant le noyau. Elle reste claire et transparente après l'action des réactifs colorants, elle semble constituée par un hyaloplasme assez fluide. On la décrit souvent comme un vide et elle a reçu le nom d'espace périnucléaire. C'est là tout près du noyau que se trouvent côte à côte les deux centrosomes de la cellule épidermique. L'autre beaucoup plus considérable, formant la presque totalité du corps protoplasmique, résistante, prend vivement les réactifs colorants. C'est un chromoplasme homogène sauf au niveau de son écorce où il présente une structure fibrillaire due à la présence des filaments d'union.

Nous avons indiqué précédemment (structure de la peau) que le corps cellulaire est à grand axe vertical dans les couches profondes, à grand axe horizontal dans les couches superficielles.

Au niveau de la couche basale, l'extrémité en rapport avec le corps papillaire est conformée tantôt en une extrémité mousse, tantôt en un pied découpé en dents engrénées dans le feutrage que forment les fibres élastiques et collagènes sous-jacentes.

Le noyau est arrondi ou ovalaire, régulier. Sa chromatine assez abondante au niveau de la couche germinative devient plus pauvre dans les cellules plus agées. Il possède toujours un ou deux nucléoles nets. A côté des cellules ansi, constituées et qui sont les plus nombreuses, il en est d'autre dont le noyau est déformé. L'espace périnucléaire est agrandi, paraît hydropique et le noyau comprimé par l'excès de liquide est refoulé contre une des parois de sa loge. Il affecte alors l'aspect d'une calotte. Il ne s'agit pas là d'une altération artificielle ainsi que nous avons pu nous en convaincre en employant des techniques variées. Elle représente sans doute le degré le plus léger de l'œdème intracellulaire. Mais bien que cette modification soit très probablement pathologique, nous devons la signaler ici, car on peut la rencontrer sur des fragments de peau parfaitement normale à tous autres égards. Elle peut être due soit à la simple désinfection du champ opératoire à l'alcool et à l'éther, soit à l'anesthésie au chlorure d'éthyle, soit à tout autre irritation fugace et légère et elle se rencontre assez souvent à l'examen de fragments de peau saine recueillie dans les meilleures conditions. Elle n'a donc aucune valeur séméiologique et il ne faut la connaître que pour éviter de lui attacher la moindre importance, si toutefois elle existe seule, à l'exclusion de toute autre lésion et si elle n'intéresse que quelques cellules épidermiques isolées. Voici du reste quelle est à son égard l'opinion de Darier : « On connaît depuis assez longtemps une lésion des cellules « malpighiennes consistant en une *vésiculation du noyau* et résul- « tant, à ce que l'on croyait, d'une *hydropisie du nucléole*. Elle « s'observe d'une façon assez banale sur les coupes de toute peau « soumise à une irritation légère... Elle n'est pas une lésion arti- « ficielle et se voit mieux que partout ailleurs sur les fragments « frais fixés aussitôt par l'acide osmique. Mais Ranvier ayant « récemment repris l'étude du sujet put se convaincre que la

« petite vésicule qui se développe dans le noyau, le dilate et « le déforme en croissant de plus en plus mince en le repous- « sant contre le protoplasme, n'a rien à faire avec le nucléole et « paraît provenir de l'espace périnucléaire ; cette altération « vésiculeuse du noyau serait due à de l'œdème intracellulaire « puisqu'on peut la produire en soumettant de la peau de gre- « nouille à une pression hydraulique de dedans en dehors (Ran- « vier, *Leçons inédites du collège de France* 1898-1899). » De tout ceci retenons donc : 1° que la vésiculation du noyau par hydropisie du nucléole, encore invoquée par certains auteurs n'existe pas ; 2° que la lésion décrite sous ce nom correspond en réalité à un très léger degré d'œdème intracellulaire ; 3° que, bien que ce soit une altération pathologique, elle ne saurait à elle seule, en raison des causes minimes qui peuvent la provoquer, faire considérer comme anormal, un épiderme où on la rencontre çà et là parmi des cellules épidermiques normales à tous les autres égards.

En règle générale chaque cellule ne possède qu'un seul noyau. Il peut arriver cependant à l'état normal que l'on rencontre deux noyaux dans la même cellule, mais cela est toujours exceptionnel. Nous avons donné plus haut, page 57, une explication de ce phénomène. Les karyokinèses ne se rencontrent à l'état normal que dans la couche germinative et elles y sont peu nombreuses. Comme l'a bien vu Branca elles peuvent être orientées en différents sens. Ces karyoknèses sont bipolaires et de type normal.

Les cellules du corps muqueux sont unies entre elles par un appareil filamenteux constitué par les fibrilles épidermiques. On les met fort bien en évidence avec le triacide d'Ehrlich, avec la coloration à l'éosine et au bleu de méthylène après mordançage à l'alun de fer, avec la coloration hématéine-éosine-vert lumière. Avec ces divers procédés il est facile d'observer les caractères de l'appareil filamenteux tel que nous l'avons décrit au chapitre « structure de la peau ». Nous n'y reviendrons pas, mais nous désirons appeler l'attention sur certaines fibres à sinuosités marquées que l'on rencontre assez souvent dans

l'épiderme et qui ont reçu le nom de fibres spirales d'Herxheimer.

Dans les traités classiques français ces fibres sont passées sous silence ou signalées incidemment. Elles sont en effet de faible développement et de peu d'importance à l'état normal, mais il nous semble utile d'attirer l'attention sur ces formations parce qu'elles peuvent acquérir des proportions considérables au cours de certains états pathologiques. Leur méconnaissance donnerait lieu dans ces cas à des erreurs d'interprétation.

Voici la note que Branca (1) consacre à ces fibres : « Herxhei-
« mer, en 1889, a vu sur des coupes de peau, traitées par la
« méthode de Gram modifiée par Weigert, des fibres disposées
« en spirale, pénétrer dans les couches profondes de l'épiderme.
« Ces fibres, Kromayer (1890) les interprète comme les prolon-
« gements protoplasmiques des cellules basilaires.

« Eddowes a repris l'étude de ces formations. Ces spirales, de
« taille très variable, se retrouvent, parfois, jusque dans la cou-
« che cornée. Elles se continuent souvent avec les coagula fibri-
« neux du derme ; comme ces coagula, elles sont digérées par
« les sucs digestifs. Pour ces raisons, et pour d'autres encore
« qui sont longuement développées dans le mémoire d'Eddowes,
« on doit penser que les fibres épidermiques d'Herxheimer
« représentent simplement de la fibrine, coagulée dans les espa-
« ces intercellulaires ».

D'autre part Ledermann (2) considère que les fibres spirales d'Herxheimer sont des différenciations protoplasmiques des cellules épidermiques et ajoute que cela est reconnu maintenant par la majorité des auteurs.

Avant d'avoir eu connaissance des recherches de Herxheimer et des discussions qu'elles ont suscité nous avions observé

1. Branca, *loc. cit.*, p. 805. Note K.

2. Ledermann, article *Haut in Encyclopædie der Mikroskopichen Technik* de Ehrlich, Krause, Mosse et Rosin. Tome I, p. 523. Cet article contient en outre l'exposé des méthodes de Herxheimer, de Kromayer et de Unna pour la mise en évidence de ces fibres spirales et les indications bibliographiques se rapportant à ce sujet.

ces fibres spirales en employant des techniques différentes de celles des auteurs précités (1). Il ne faisait pas de doute pour nous que ces fibres étaient de même nature que les filaments d'union de Ranvier. En raison des divergences d'interprétation que nous avons rencontrées nous avons repris cette question. Nos nouvelles recherches nous ont confirmé dans notre première opinion qui est ainsi que nous l'apprenons par l'article de Ledermann celle de la majorité des auteurs allemands.

Trois interprétations de ces fibres peuvent en effet être données :

a) Ce sont des faisceaux conjonctifs émanés du corps réticulaire et pénétrant dans les interstices des cellules épidermiques.

b) Ce sont des filaments de fibrine.

c) Ce sont des fibres épidermiques de même nature que les filaments d'union de Ranvier.

Il est facile de démontrer que ce ne sont pas des faisceaux conjonctifs. En effet par éosine orange, bleu de méthylène, après mordançage par l'alun de fer le collagène est très faiblement coloré de rose pâle ; les filaments d'union de l'épiderme et les fibres spirales sont intensément teintés de rouge vif. Après l'ac-

1. Coloration à l'éosine orange et au bleu de méthylène (ou au violet de méthyle 6B) après mordançage à l'alun de fer (V. *Technique*. Chapitre I). Une autre coloration, plus difficile à réussir que la précédente, permet de différencier encore plus nettement les filaments unitifs de l'épiderme des faisceaux conjonctifs du corps papillaire et d'identifier les fibres spirales de Herxheimer aux filaments d'union de Ranvier. Cette coloration est celle que nous avons décrite, chapitre I, sous la désignation *Hématéïne-éosine vert lumière*. Pour obtenir la différenciation cherchée il faut pousser la coloration au vert lumière plus loin que nous ne l'avons dit à ce chapitre de technique. Les protoplasmes mêmes prennent alors le vert lumière ainsi que la fibrine. L'éosine n'est plus guère retenue que par les hématies et les filaments d'union. En raison de l'excès de vert lumière dû à l'action prolongée de ce colorant, il faut enlever cet excès avec le tannin orange. Dans les préparations bien réussies les faisceaux conjonctifs du corps papillaire sont nettement verts, le protoplasme des cellules du corps muqueux de Malpighi d'un vert jaunâtre, la fibrine gris verdâtre ou verte, les filaments d'union et les fibres spirales rose vif et très apparents.

tion successive de l'éosine à l'alcool et du vert lumière le collagène est vert, les fibres épidermiques rouges. Par le liquide de van Gieson qui teinte électivement de rouge le collagène, les filaments d'union et les fibres spirales ne sont guère apparents faiblement colorés qu'ils sont de jaune pâle par l'acide picrique du van Gieson.

b) Les réactions tinctoriales différentielles de la fibrine et des fibres épidermiques sont moins faciles à obtenir. Cependant si après mordonçage par l'alun de fer on colore par l'éosine à l'alcool puis, à fond, par le vert lumière et si l'on enlève alors l'excès de vert par le tannin orange, la fibrine se trouve teintée de gris verdâtre ou de vert alors que les filaments d'union et les fibres spirales sont colorées en rose vif.

D'ailleurs il est des pièces où l'on ne voit de fibrine concrétée en filaments ni dans le corps réticulaire ni dans le derme et dont l'épiderme présente de nombreuses fibres spirales qui, régulièrement ordonnées et distribuées, seraient difficilement explicables en tant que filaments de fibrine (voir planche I figure 1).

c) Il s'agit bien de fibres épidermiques analogues aux filaments d'union de l'épiderme de Ranvier. Les fibres spirales ont, en effet, toutes les réactions tinctoriales : coloration en rouge par l'éosine employée seule ou combinée au bleu de méthylène ou au vert lumière ; coloration en jaune pâle par l'acide picrique du van Gieson ; coloration en violet par la méthode de Gram, modifiée par Weigert.

Souvent, cependant, les fibres spirales semblent siéger entre les cellules épidermiques et ne pas avoir avec elles de relation de continuité. C'est sans doute pour cette raison qu'on les a parfois considérées comme des éléments étrangers à l'épiderme ; mais ce n'est là qu'une apparence dont on verra la cause, au cours de la description, que nous allons donner, maintenant, de ces fibres.

Si nous examinons un épiderme où ces fibres sont nombreuses (planche I figure 1) nous voyons qu'elles ne se rencontrent guère qu'au niveau de la couche basale et des premières assises du corps muqueux de Malpighi. Pour la plupart, elles s'implan-

tent par une extrémité effilée dans le feutrage collagène sous-épidermique, mais sans se continuer jamais avec aucun faisceau de ce feutrage. De là elles montent en un filament à fines spires régulières, espacées ou serrées suivant la tension du filament qui peut même devenir rectiligne. Cette fibre, relâchée ou tendue, monte ainsi entre les cellules épidermiques voisines croisée seulement par les filaments d'union qu'elles échangent entre elles. Mais, le plus souvent, on ne peut suivre cette fibre plus loin car elle se trouve sectionnée et on n'en observe que des tronçons. A cela tient cette apparence d'élément étranger à l'épiderme.

Cependant, si l'on suit avec patience toutes ces fibres, les unes après les autres, on en voit de ci de là quelques-unes qui au lieu d'être interrompues au niveau du plan de section de la coupe sont comprises tout entières dans celle-ci. On les voit alors, après un trajet relativement assez long, se dédoubler en deux filaments spiralés plus grêles qui s'écartent progressivement l'un de l'autre. Dans l'angle d'écartement des deux filaments, se trouve le corps d'une cellule épidermique. Dès lors les deux filaments s'engagent dans l'exoplasme de cette cellule, longeant ses bords, cheminant entre les filaments d'union qui en partent et vont aux cellules voisines ; puis ils se perdent finalement dans le protoplasme de la cellule ou se réunissent à l'extrémité opposée pour reformer une nouvelle fibre à spirales plus ou moins nettes qui ne tarde pas à se jeter sur une autre cellule. Ces fibres spirales sont donc le pied très étiré de cellules épidermiques émigrées vers la surface alors qu'elles restaient encore implantées dans le feutrage conjonctif sous-épidermique ; elles ont valeur de filaments d'union et se comportent comme de longs filaments unitifs.

La présence de ces fibres dans l'épiderme n'a donc en elle-même rien de pathologique, elle implique seulement que, sans doute en raison d'une rénovation active de l'épiderme, certaines cellules ont été entraînées de la couche basale vers la surface avant d'avoir rompu leurs attaches aux formations sous-épithéliales. La forme très allongée des cellules malpighiennes

pourvues de ce pied effilé est un fait qui témoigne dans le même sens.

2° Cytologie pathologique. — Les modifications cellulaires que l'on observe, au cours des états inflammatoires, au niveau du corps muqueux de Malpighi et de la couche germinative, sont, comme nous l'avons déjà dit, la conséquence des conditions nouvelles dans lesquelles elles se trouvent placées.

Ces conditions nouvelles peuvent influer soit sur le fonctionnement seul de la cellule, soit sur sa vitalité même, provoquant ainsi tantôt l'atrophie, l'hypertrophie, une dystrophie ou la régression de l'élément, tantôt une dégénérescence ou une nécrose. Elles peuvent aussi ne modifier que mécaniquement le corps cellulaire sans apporter entrave ni à la vitalité ni même à la fonction de la cellule. Ces déformations purement mécaniques n'ont que peu d'intérêt et nous ne ferons que les citer.

a) Déformations mécaniques

A la surface d'un corps étranger, au pourtour d'une bulle, d'un abcès intra-épidermique, les cellules malpighiennes refoulées s'aplatissent plus ou moins suivant le sens et la force de la compression. Stimulées dans leur rôle protecteur, elles élaborent rapidement de la kératine, se transforment en cellules cornées et tendent à exclure hors de l'épiderme l'agent qui leur a fait subir cette déformation. Cette modification a donc valeur d'un processus de défense (Sabouraud).

Mécaniquement aussi, lorsqu'une papille vient à augmenter considérablement de volume les cellules de la portion de l'épiderme distendu qui la coiffe s'aplatissent à sa surface, tandis que celles des cônes interpapillaires voisins, étirées du fait de l'accroissement de la papille, s'allongent suivant le sens de la traction.

Mécaniquement encore les cellules s'écartent les unes des autres lorsqu'un afflux de sérosité distend les espaces intercellulaires, constituant ainsi une des variétés de l'œdème de l'épiderme.

Les filaments d'union s'allongent alors et apparaissent plus nettement ainsi que leur renflement nodulaire. Si l'œdème augmente, les filaments d'union s'étirent davantage, mais aux dépens cette fois de leur nodule qui disparaît (Darier). Enfin, si la distension devient excessive, les filaments se rompent et l'espace intercellulaire, ainsi agrandi, peut être le point de départ d'une vésicule.

Les cellules voisines subissent à leur tour des déformations corrélatives aux pressions qui s'exercent sur elles.

Dans ces cas la cellule épidermique reste rarement complètement passive. Le plus souvent elle présente en outre des modifications soit réactionnelles, soit dégénératives.

b) Modifications par suractivité cellulaire

La suractivité cellulaire peut être proliférative ou fonctionnelle. Dans le premier cas elle aboutit à la multiplication des cellules épidermiques ; dans le second à une élaboration plus importante de produits de différenciation.

α) *Suractivité proliférative.* — Elle s'observe avec la plus grande netteté au bord des plaies en voie de cicatrisation active (planche II, figure 3).

Le protoplasme végétatif l'emporte sur le protoplasme fonctionnel, aussi les filaments d'union sont-ils relativement peu accusés. Par contre la cellule s'hypertrophie. Elle peut doubler et même tripler de volume. Son protoplasme devient plus basophile. Le noyau s'hypertrophie également ; sa chromatine se renforce. La cellule se divise alors par karyokinèse.

Nous rappelons que Branca (1) a observé que dans ces conditions des karyokinèses peuvent se faire dans toute la hauteur du corps muqueux de Malpighi, qu'elles sont orientées dans tous les plans et que les filaments d'union ne disparaissent pas au cours de la karyokinèse. En règle générale ces mitoses sont bipolaires, de type régulier. Certains auteurs signalent cepen-

1. Branca, *loco citato*.

dant au cours des processus inflammatoires des karyokinèses atypiques, multipolaires. Ces dernières sont plutôt le fait des processus néoplasiques.

β) *Suractivité fonctionnelle.* — La suractivité fonctionnelle due à ce que la cellule épidermique est irritée dans le sens même de son adaptation est caractérisée par une surproduction de ses élaborations protoplasmiques.

Celle-ci nécessite, en règle générale une hypertrophie du corps protoplasmique et du noyau.

Les produits d'élaboration des cellules épidermiques sont : les filaments d'union, le pigment, l'éléidine et la kératine. La surproduction fonctionnelle peut porter principalement ou exclusivement sur l'un quelconque de ces dérivés.

Accroissement des filaments d'union. — Se rencontre toutes les fois qu'une cohésion plus grande des cellules épidermiques est rendue nécessaire. Il s'observe dans les irritations épidermiques dues aux traumatismes répétés (frottements, pressions). Il se voit encore au cours de certains œdèmes inflammatoires chroniques ; le renforcement des filaments d'union s'oppose avec plus ou moins d'efficacité à l'écartement des cellules par la sérosité transsudée.

Dans ces cas l'hypertrophie porte à la fois sur le noyau, sur le corps cellulaire et sur les filaments d'union.

Le noyau est accru dans ses dimensions, sa chromatine se renforce et retient plus fortement les colorants basiques. Le nucléole augmente légèrement de volume. Le noyau tend parfois à se lober et il n'est pas rare de voir à sa surface une ou deux incisures profondes. Cette tendance à la lobulation n'est toutefois qu'ébauchée. Par ce moyen le noyau augmente sa surface et par suite ses échanges avec le protoplasme. Cela est un phénomène fréquent dans toute cellule en hyperactivité.

Le protoplasme est hypertrophié. Il récupère plus ou moins, s'il l'avait perdue, son affinité basophile, mais moins toutefois que lorsque l'hypertophie du protoplasme est le stade initial d'une karyokinèse.

Les filaments d'union élaborés sont plus nombreux et plus

volumineux qu'à l'état normal. Ils sont beaucoup plus apparents. Les faisceaux filamenteux sont faciles à suivre et on les voit nettement unir entre elles des cellules épidermiques parfois assez éloignées.

Un tel accroissement des filaments d'union mériterait le nom d'hyperacanthose mais ce terme sert à désigner l'augmentation d'épaisseur de la couche épineuse et mieux vaut lui conserver son acception habituelle. Ce renforcement de l'appareil filamenteux s'observe, d'ailleurs le plus souvent sur des épidermes atteints d'hypercanthose (au sens usuel du mot), mais il peut se voir cependant quelquefois au niveau de corps muqueux réduits à quelques assises cellulaires.

A l'hyperacanthose et au renforcement du réseau filamenteux du corps muqueux de Malpighi correspondent généralement, mais non nécessairement, une augmentation de la couche granuleuse d'éléïdine et une hyperkératose relevant, elles aussi, de la suractivité fonctionnelle des cellules épidermiques.

Augmentation de la pigmentation. — Normalement les cellules épidermiques, surtout celles de la couche basale, élaborent ou reçoivent dans leur protoplasme des granulations pigmentaires. Celles-ci ont pour rôle d'absorber les radiations lumineuses nuisibles. Physiologiquement la pigmentation de la peau augmente lorsqu'elle est soumise à des irradiations lumineuses ou calorifiques trop intenses. Mais celles-ci peuvent déterminer parfois un état inflammatoire du tégument et l'apparition de pigment fait dès lors partie intégrante de ce processus d'inflammation au titre de réaction de défense.

Au cours d'autres processus inflammatoires, de natures les plus diverses (lichen, syphilis, ecthyma, toute érosion des jambes chez les variqueux, etc.), surtout à la fin des processus inflammatoires apparaît souvent une pigmentation anormale et persistante du tégument. Une réaction défensive de l'organisme saurait difficilement être admise. Il s'agit plutôt d'une perturbation dans le fonctionnement des cellules épidermiques, d'une véritable dystrophie ; d'autant plus que les zônes d'hyperpigmentation alternent souvent dans ces cas, avec des zônes de dépigmentation.

Le pigment prédomine dans les cellules les plus profondes. Très exceptionnellement il peut se rencontrer dans toute la hauteur du corps muqueux de Malpighi.

Sauf leur teneur en pigment les cellules malpighiennes, à moins de lésions surajoutées, sont sensiblement normales.

La pigmentation des cellules épidermiques est habituellement accompagnée de la présence dans la couche papillaire de nombreuses cellules pigmentaires migratrices ou fixes.

Il y a lieu de distinguer cette pigmentation cutanée par accumulation de pigment dans les cellules malpighiennes où il semble avoir été élaboré, de la pigmentation qui résulte, au cours de certains lichens par exemple, de l'activité phagocytaire des macrophages du corps papillaire.

Apparition précoce d'éléidine. — Dans certains états inflammatoires où la suractivité des cellules épidermiques est vivement sollicitée, l'éléïdine peut apparaître çà et là dans quelques cellules isolées dans le corps muqueux de Malpighi et qui n'ont pas encore atteint la couche granuleuse. De telles cellules sont généralement un peu hypertrophiées. Les grains d'éléïdine qu'elles renferment sont peu nombreux, petits et prennent les colorants basiques. Elles ne sont pas anormales en elles-mêmes, mais elles le sont de par leur situation.

Dans ces cas il y a toujours un accroissement de la couche granuleuse.

Dyskératose. — Darier qui a créé ce terme donne de cette modification cellulaire la définition suivante (*Prat. Derm.* I, 106) :

« Je propose le nom de *dyskératose* pour désigner des altéra-
« tions épithéliales dans lesquelles un certain nombre de cel-
« lules malpighiennes s'isolent et se différencient de leurs
« voisines, n'évoluent plus comme leurs congénères vers une
« kératinisation normale, mais subissent individuellement des
« modifications morphologiques et chimiques spéciales ; on peut
« considérer les dyskératoses comme des parakératoses unicel-
« lulaires ».

En plein corps muqueux de Malpighi une cellule isolée, quelquefois un groupe de deux ou trois cellules voisines, subit la

kératinisation. Cette kératinisation est anormale. Souvent elle n'est pas précédée d'élaboration d'éléïdine par la cellule épidermique ; habituellement elle est incomplète n'intéresse, par exemple, que la périphérie de la cellule épidermique. Celle-ci alors qui a conservé son noyau et une partie de son protoplasme se trouve encapsulée par une enveloppe de kératine à double contour. Quelquefois la cellule ainsi anormalement kératinisée se trouve incluse dans une autre cellule épidermique, qui peut avoir subi, elle aussi, plus ou moins, la transformation cornée.

Cette dyskératose s'observe surtout dans la psorospermose folliculaire ou maladie de Darier qui est une malformation congénitale de l'épiderme et dans la maladie de Paget qui se rattache aux processus néoplasiques. Elle se rencontre cependant éventuellement au cours de divers états inflammatoires de la peau. C'est ainsi que Gilchrist (1) l'a signalé dans la blastomycose, le zona, la varicelle et le molluscum contagiosum. Mais dans toutes ces lésions inflammatoires la dyskératose est exceptionnelle et n'intéresse que de rares cellules épidermiques.

c) Modifications par hypofonctionnement

A l'hypertrophie par hyperfonctionnement s'oppose l'atrophie par ralentissement du fonctionnement. Elle est peu importante. Les cellules épidermiques sont plus petites, plus acidophiles, leurs filaments d'union sont peu développés.

d) Régression cellulaire. — Métamorphoses

La régression cellulaire est la perte des caractères de différenciation cellulaire. Elle s'observe toutes les fois qu'une cellule vient à être sollicitée par des actions différentes de celles qui avaient déterminé sa différenciation primitive. Elle tend alors à perdre ses caractères différentiels et à revenir à un état indifférencié. Les aptitudes fonctionnelles s'atténuent tandis que la puissance végétative s'accroît.

1. Gilchrist. *Johns Hopkins Medical hospital reports*, 1896.

Le protoplasme végétatif s'hypertrophie aux dépens des différenciations protoplasmiques. Dans ces cas il y a hypertrophie souvent considérable du corps protoplasmique qui peut doubler ou tripler de volume. En même temps il devient nettement basophile. Son noyau s'accroît également, devient plus riche en chromatine. Mais les caractères différentiels s'atténuent ; les filaments d'union sont moins nombreux, plus grêles et plus courts, souvent peu apparents. La suractivité cellulaire s'exerce au détriment de la différenciation fonctionnelle.

Une telle hyperthrophie avec atténuation des caractères différentiels et suractivité des fonctions végétatives de la cellule est le premier stade de la régression cellulaire. Celle-ci peut parfois être complète dans des cas, assez rares, où l'on a décrit le retour à l'état plasmodial indifférencié de certaines portions de l'épiderme. Un tel état plasmodial s'observe d'ailleurs normalement au niveau du bulbe de certains poils.

La régression des cellules épidermiques, complète ou incomplète est habituellement suivie de régénération cellulaire.

Peut-elle, parfois, être le point de départ d'une métamorphose cellulaire ? Leredde (1) et d'autres auteurs ont décrit, par exemple dans le lupus, la formation de cellules géantes du type tuberculeux aux dépens de cellules épithéliales. Dans les nombreux cas de tuberculose cutanée que nous avons étudiés, nous n'avons pas observé de telle transformation.

Par contre notre maître M. Sabouraud, avec sa bienveillance accoutumée, nous a montré dans des coupes de sa collection, intéressant une papule typique de lichen plan d'Erasmus Wilson, des cellules géantes qui, à son avis, provenaient probablement de l'épiderme. Nous avons examiné avec soin ces très intéressantes préparations et nous avons acquis la conviction qu'il s'agit bien là d'une métamorphose des cellules épidermi-

1. Leredde. Lupus du larynx ; examen histologique. Cellules géantes fournies par dégénérescence des alvéoles glandulaires. *Bulletins de la Société anatomique*, 1892, p. 273.

ques en cellules géantes comparables à celles qui proviennent habituellement des cellules conjonctives.

En effet il existe en certains points de cette papule de lichen un clivage de l'épiderme qui sépare les cellules de la couche basale des autres cellules du corps muqueux de Malpighi. Les cellules épidermiques de la couche basale ainsi isolées du reste de l'épiderme ne présentent plus de connexions avec lui, mais restent au contraire en relations intimes avec les cellules de la couche réticulaire. Topographiquement elles s'incorporent donc à celui-ci et, ayant par ailleurs régressé (chose aisée puisque les cellules de la couche basale sont les moins différenciés des cellules épidermiques), elles peuvent se comporter à l'égard des irritations de la même manière que les cellules conjonctives indifférenciées de la couche réticulaire.

Or dans ce lichen, les cellules conjonctives indifférenciées subissent en certains points la dystrophie, qui aboutit aux aspects morphologiques connus sous les noms de cellules épithélioïdes et de cellules géantes.

Les cellules épidermiques, disjointes du reste de l'épiderme se trouvent placées dans les mêmes conditions que les cellules conjonctives indifférenciées de la couche réticulaire, subissent les mêmes irritations et se comportent de même manière. Leur protoplasme s'hypertrophie, devient homogène et grenu, leur noyau se subdivise et les noyaux qui résultent de sa multiplication, allongés et pauvres en chromatine, tendent à se ranger à la périphérie de l'élément. Une cellule géante se trouve ainsi constituée, identique à celles qui proviennent des cellules conjonctives.

Dans ce cas on peut donc dire que des cellules épidermiques se sont métamorphosées en cellules conjonctives. Il est exceptionnel d'observer des faits aussi probants. Rappelons toutefois que d'après Retterer un tel fait ne serait pas une anomalie, mais la règle.

En effet, d'après cet auteur, les cellules malpighiennes « se « multiplient non seulement pour former les cellules de rempla- « cement des cellules qui se desquament (*évolution ascendante*),

« mais encore, pour produire des générations cellulaires qui se « transforment en tissu conjonctif et constitueront les nouvelles « couches du derme (*évolution descendante*). Le tégument tout « entier est le produit des assises malpighiennes (1) ».

Dans certaines affections (varicelle ; zona, etc...) des cellules épidermiques peuvent se transformer en cellules géantes en ce sens qu'elles deviennent des masses protoplasmiques pourvues de plusieurs noyaux. Mais, dans ces cas, les cellules épidermiques ne perdent pas de ce fait leur caractère épithélial et ne s'incorporent nullement aux éléments conjonctifs. Il ne s'agit donc pas de métamorphoses mais de dystrophies d'un type particulier.

e) Dystrophies ; œdème

Nous avons étudié jusqu'à présent les modifications que présentent les cellules du corps muqueux de Malpighi lorsqu'elles sont atteintes dans leur fonctionnement seul, leur vitalité n'étant pas compromise. Déjà cependant les modifications des cellules épithéliales au cours du lichen ne tiennent pas uniquement à une modification de leur fonctionnement, leur vitalité elle-même est plus ou moins atteinte, secondairement toutefois à leur métamorphose en cellules conjonctives.

La vitalité des cellules épithéliales est encore plus manifestement intéressée au cours des processus suivants, de gravité croissante et qui peuvent se combiner : œdème, dégénérescence érythrophile, nécrose.

L'*œdème* peut être intra ou extracellulaire. Il est le plus souvent à la fois intra et extracellulaire.

Le degré le plus léger de l'*œdème intracellulaire* est la distension par le liquide d'œdème de l'endoplasme qui apparaît comme une vacuole. Tout l'endoplasme peut prendre cet aspect vacuolaire, le noyau semblant isolé de toutes parts et libre dans une vacuole, ou bien, la sérosité d'œdème ne se collecte que dans une

1. Retterer cité par Branca. — Branca. *Précis d'histologie*. Paris, 1906, p. 340.

partie de l'endoplasme formant une vésicule qui refoule le noyau. Celui-ci se déforme en croissant et se moule sur la vésicule.

D'autres fois le liquide d'œdème imbibe l'endoplasme aux deux pôles opposés du noyau qui tend à s'aplatir entre les deux vésicules qui le compriment tandis que son axe transversal tend à l'emporter sur son axe longitudinal.

Toutes ces formes de l'œdème intracellulaire sont légères et à moins d'être étendues à la majorité des cellules malpighiennes examinées on ne saurait leur attribuer une grande importance.

A un degré plus avancé le noyau complètement aplati et déformé est refoulé contre l'exoplasme dense de la périphérie de la cellule malpighienne et toute celle-ci ne forme plus qu'une large vésicule.

Cette lésion est, celle que Leloir a décrite sous le nom d'*altération cavitaire*. L'imbibition œdémateuse se fait dans l'endoplasme qui se gonfle et se liquéfie. L'exoplasme se distend et s'amincit et forme la paroi de la vésicule unicellulaire. Toutes ces vésicules unicellulaires adossées par leur exoplasme refoulé se pressent les unes contre les autres et simulent un tissu végétal.

Ultérieurement, par suite de la distension croissante des vésicules unicellulaires, les cloisons résultant des membranes exoplasmiques adossées peuvent se rompre et les cavités unicellulaires s'ouvrent les unes dans les autres et constituent une vésicule commune de dimensions plus ou moins considérables.

La *dégénérescence réticulaire* de Unna nous semble identique à l'altération cavitaire de Leloir (1).

D'autres fois l'exoplasme dense participe lui aussi de l'imbibition œdémateuse. Le corps cellulaire est uniformément augmenté de volume. L'endoplasme forme une zône claire très nette entourant le noyau, mais du côté du protoplasme périphé-

1. En certains endroits Unna dit que sa dégénérescence réticulaire diffère de l'altération cavitaire de Leloir, mais en d'autres il ajoute que la distinction est malaisée. Nous n'avons pas compris en quoi l'une différait de l'autre.

rique il se fond peu à peu avec celui-ci dont la structure filamenteuse paraît moins serrée et moins dense, et dont la coloration se fait faiblement. L'œdème imbibe dans ce cas uniformément toutes les parties de la cellule, endoplasme et exoplasme.

La cellule, diffusément œdématiée ne tend pas à devenir vésiculeuse comme dans le cas précédent, aussi, le plus souvent, le noyau occupe sa place primitive au centre de la cellule, sans subir de déformation. Il se trouve néanmoins dans des conditions anormales, la nutrition de la cellule étant entravée. Aussi il est fréquent d'observer dans ces conditions de la pycnose ou des altérations nucléaires diverses.

Dans le premier type qui correspond dans son degré léger à ce que les anciens auteurs appelaient la vésiculation du noyau par hydropisie du nucléole et dans son degré le plus accentué à l'altération cavitaire de Leloir on peut dire qu'il s'agit d'un œdème intracellulaire collecté ; il est caractérisé par une vésicule intracellulaire refoulant le noyau limitée par l'exoplasme distendu et transformé en une membrane dense.

Dans le second type l'œdème intracellulaire est *diffus*. Tout le corps cellulaire est gonflé et transformé en une masse succulente ; l'endoplasme incomplètement liquéfié se continue avec l'exoplasme lui-même infiltré.

Dans l'*œdème intercellulaire* le liquide, accumulé dans les espaces intercellulaires, écarte les cellules les unes des autres, les comprime, les étire. Les filaments d'union sont distendus, les corps cellulaires irrégulièrement déformés, aplatis ou devenus anguleux et étoilés. Les cellules restent relativement passives, ne s'hypertrophient ni ne s'imbibent point ; bien au contraire, comprimées par le liquide intercellulaire elles tendent plutôt à diminuer de volume. Les filaments d'union peuvent se rompre et l'œdème intercellulaire peut être l'origine de la formation d'une vésicule intraépidermique (1).

1. On dit qu'il y a *acantholyse* (Auspitz) lorsque les cellules malpighiennes flottent librement dans le liquide d'œdème par suite de la rupture de leurs filaments unitifs.

L'épiderme ainsi modifié par cet œdème interstitiel prend l'aspect d'un tissu spongieux aussi Unna appelle-t-il cet état, *état spongoïde* ou *spongiose*.

En réalité la description de l'altération cavitaire de Leloir est un peu schématique, la spongiose de Unna est assez rarement pure et le plus souvent l'œdème intracellulaire se combine à l'œdème intercellulaire.

En voici plusieurs types. Dans un cas léger, les cellules épidermiques sont notablement écartées les unes des autres, leurs filaments d'union apparaissent plus nets et présentent leur renflement, le nodule de Ranvier. L'endoplasme de ces cellules montre une petite vésicule régulière située à l'un des pôles du noyau et toutes les cellules épidermiques présentent une vésicule de dimension semblable et semblablement située.

Dans un autre cas déjà plus intense, l'écartement des cellules épidermiques est considérable, les filaments d'union très distendus ne montrent plus de renflement nodulaire ; la vésicule d'œdème de l'espace périnucléaire est accrue et le noyau refoulé est déformé en calotte.

Plus intense encore l'œdème rompt nombre de filaments d'union, les cellules uniformément œdémateuses souvent dégénérées, peu colorables, à noyau pycnotique sont plus ou moins dissociées. Quelques-unes devenues globuleuses flottent dans la sérosité de la vésicule ainsi formée.

Le processus d'œdème peut être pur ou compliqué d'altérations dégénératives diverses des cellules épidermiques.

Inversement il se produit parfois, notamment dans les œdèmes chroniques de l'épiderme, une réaction compensatrice des cellules malpighiennes. Celles-ci luttent contre l'œdème intracellulaire en épaississant leur exoplasme, de sorte qu'au bout de quelque temps elles n'en présentent plus trace ; elles s'opposent d'autre part à la dislocation que tend à réaliser l'œdème intercellulaire en renforçant leurs filaments d'union qui apparaissent plus nombreux et plus volumineux. Le bord calleux de certains ulcères de jambe fournit de beaux exemples de cet

œdème interstitiel chronique avec hypertrophie compensatrice de l'appareil filamenteux.

f) Dégénérescences

Les dégénérescences varient suivant les auteurs. Nous commencerons par la dégénérescence érythrophile.

α) *Dégénérescence érythrophile.* — Sous le nom de *dégénérescence érythrophile* des cellules épidermiques nous appelons une dégénérescence de ces cellules analogue à celle, si bien décrite sous ce nom par Dominici, que présentent les plasmazellen. Elle consiste en une fragmentation du protoplasme qui se résout en une poussière ou en grains plus ou moins volumineux se teignant avec prédilection par les colorants rouges acides. C'est dire que nous ne comprenons sous le nom de dégénérescence érythrophile ni l'acidophilie marquée due au vieillissement simple du protoplasme, ni l'affinité pour les colorants rouges acides qui est normale pour les cellules kératinisées ou en voie de kératinisation.

La dégénérescence érythrophile, ainsi comprise, ne se rencontre guère que dans les inflammations qui retentissent spécialement et avec beaucoup d'intensité sur la cellule épidermique. Or ces infections sont rares, car la plupart des inflammations cutanées intéressent avant tout le tissu conjonctif et ne produisent que accessoirement et secondairement des modifications épithéliales (tuberculose, syphilis, infections streptococciqees, staphylococciques, etc.....) et même, parmi celles qui occupent principalement l'épiderme (pityriasis, lichen, psoriasis, etc.), beaucoup ne le lèsent que d'une manière assez superficielle et sans compromettre sa vitalité.

Aussi n'est-ce guère que dans le groupe des affections appelées *épithélioses* (1) (variole, varicelle, molluscum contagiosum,

1. De bonnes figures de ces épithélioses se trouvent dans : Borrel, Le problème du cancer. *Bulletins de l'Institut Pasteur*, 30 juin 1907.

zona, etc...) que l'on observe la dégénérescence érythrophile des cellules épidermiques.

Nous en avons observé trois types différents, il en existe sans doute d'autres.

1er Type. Variole. — Les lésions de la variole sont généralement rapportées à l'altération cavitaire de Leloir (1).

Voici ce que nous avons observé (Planche II fig. 2). Les cellules dissociées par un afflux de sérosité sont hypertrophiées dans leur protoplasme et leur noyau.

Le protoplasme entre en régression. Il n'élabore plus de filaments unitifs et il n'y a plus de distinction entre l'endoplasme et l'exoplasme. Tout le corps protoplasmique, uniformisé est devenu fortement basophile ; cet état traduit sa réaction inflammatoire intense. Mais bientôt, le processus variolique continuant d'agir, la cellule entre en dégénérescence. En effet, après coloration par l'éosine et orange et le bleu de méthylène, on voit se détacher sur le protoplasme basophile nettement teinté de bleu par le colorant basique, une poussière colorée de rouge qui résulte de l'altération de ce dernier. Le protoplasme dégénère en effet en se décomposant en une matière amorphe et grenue, ou nettement granuleuse, parfois même se rassemblant en petites sphérules. Ces débris protoplasmiques se colorent intensément par l'éosine.

Le noyau s'hypertrophie. Sa chromatine se renforce, son nucléole augmente de volume et parfois il se lobe.

Les filaments d'union disparaissent proportionnellement à l'hypertrophie et la régression de la cellule malpighienne. Quelques-uns au contraire sont accrus dans leurs dimensions et on voit çà et là une fibre spirale d'Herxheimer de longueur et d'épaisseur insolites.

Cette dégénérescence érythrophile peut être dite finement granuleuse.

2e Type. Molluscum contagiosum (2) — Les cellules épithélia-

1. Darier, *Pratique dermatologique*, tome I, p. 91, fig. 8.

2. Le siège anatomique des lésions du molluscum contagiosum diffère suivant les auteurs : « Pour les uns, comme Hebra, C. Fox,

les modifiées du molluscum contagiosum sont tellement éloignées du type normal que certains auteurs, tels que Neisser, ont cru qu'il s'agissait de parasites qu'ils rangeaient parmi les grégarines. Tous les auteurs rejettent aujourd'hui cette interprétation et considèrent que les « *cellules paradoxales* » du molluscum représentent des cellules épidermiques dégénérées. « Pour Kaposi, il s'agirait d'une dégénérescence amyloïde, pour Leloir « et Vidal d'une transformation à type colloïde, pour Renaut, « Gaucher et Sergent d'une transformation cornée » (Bodin) (1). « Darier (2) en fait un type de dyskératose ; les corpuscules seraient des « globes hyalins parfois enveloppés d'une mem- « brane cornée ».

Si l'on se reporte à la figure 1 de notre planche II on voit que les cellules de la couche basale sont hypertrophiées. Celles de la deuxième rangée le sont encore davantage. Le protoplasme nettement basophile a pris fortement le bleu de méthylène. Le noyau est volumineux, arrondi et riche en chromatine ; les filaments d'union sont peu développés c'est là l'hypertrophie inflammatoire simple des cellules épidermiques. Mais bientôt nous voyons apparaître dans le protoplasme basophile de quelques-unes des ces cellules des granulations conformées en sphérules de dimensions inégales et qui se sont colorées vivement en rouge par l'éosine. Ce sont là des cellules en dégénérescence érythrophile analogues à celles que nous avons décrites à propos de la variole. Mais ces cellules sont peu nombreuses. En effet la

« Startin, Kaposi, Renaut, Ranvier, Torok, Gaucher et Sergent, la « lésion est localisée bien nettement dans les glandes sébacées ; pour « les autres, parmi lesquels je citerai Neisser, Boeck, Klebs, Unna, « Stanziale, Audry, Bitsch, le molluscum contagiosum n'offre aucun « rapport avec les glandes sébacées et doit être considéré comme pre- « nant son origine dans l'épithélium de recouvrement » (Bodin. Article Molluscum contagiosum. *Pratique dermatologique*. tome III, p 499).

Dans les cas de molluscum contagiosum que nous avons étudiés les lésions siégeaient dans le revêtement épidermique et étaient indépendantes des glandes sébacées.

1. Bodin, *loco citato*.
2. Darier, *Pratique dermatologique*, tome I, p. 106.

dégénérescence érythrophile s'étend massivement à tout le corps protoplasmique de la cellule malade. Celle-ci extrêmement volumineuse se transforme en un bloc arrondi qui ne présente plus de filaments d'union. Tout le protoplasme est atteint, mais au début il persiste encore à la surface de la masse dégénérée un peu de protoplasme basophile disposé en un mince réseau ou en un simple piqueté teinté de bleu foncé. Ultérieurement ces vestiges mêmes du protoplasme basophile disparaissent.

Le noyau est refoulé, déformé, aplati en calotte. Il se condense, se rétracte, devient plus sombre, puis pycnotique et finit par disparaître à son tour. Il ne reste plus en définitive, de la cellule épidermique, qu'un bloc arrondi d'une substance amorphe et acidophile.

Sans préjuger de la nature chimique de cette substance nous dirons simplement que dans le molluscum contagiosum la dégénérescence érythrophile est homogène, massive et totale.

3e Type. Zona, Varicelle (1). — Les lésions du zona et de la varicelle sont le type de ce que Unna appelle la *dégénérescence ballonisante*. Voici d'après Rist (2) la description des lésions du zona : « Les cellules du corps muqueux conservent tout d'abord « leurs dimensions, mais elles perdent leur revêtement épi- « neux..... Puis les cellules deviennent opaques, perdent leur « caractère et leurs réactions protoplasmiques pour prendre les « réactions colorantes de la fibrine (dégénérescence fibrineuse). « Enfin un grand nombre d'entre elles se mettent à se gonfler « dans des proportions extraordinaires ; elles prennent alors « l'aspect d'énormes boules creuses, dont l'enveloppe dégénérée « et amincie retient un grand nombre de noyaux ; on peut en « rencontrer jusqu'à vingt ou trente dans une même cellule ; « leur division ne se fait pas par mitose ».

Là encore les cellules s'hypertrophient, leur protoplasme devient fortement basophile puis dégénère et devient acidophile.

1. Nous sommes heureux de remercier ici notre ami le docteur Ferrand de la très grande obligeance avec laquelle il nous a communiqué ses belles préparations de varicelle.

2. Rist, *Pratique dermatologique*. Article Zona, tome IV, p. 912.

La matière érythrophile se rassemble en sphérules ou occupe diffusément le corps protoplasmique transformé en cellule géante.

Il s'agit donc encore ici d'une dégénérescence érythrophile, mais elle est singularisée par l'état des noyaux. Ceux-ci ne se multiplient pas seulement en nombre considérable, ils présentent en outre des modifications structurales très particulières. La chromatine appauvrie, s'adosse à la membrane nucléaire et, la doublant, se confond avec elle. Celle-ci primitivement arrondie ou ovalaire, se fripe, se ride et présente en coupe optique un contour irrégulièrement sinueux. La chromatine est réduite à cette mince doublure de la membrane nucléaire flétrie. Tout le reste du noyau est occupé par un volumineux nucléole arrondi ou oblong, très pâle et faiblement teinté par les colorants acides. Cette hypertrophie du nucléole est aussi considérable que celle que l'on note dans les processus néoplasiques, mais au lieu de se teindre vigoureusement comme dans l'épithélioma il est au contraire pâle, peu colorable, presque flou.

Cette dégénérescence érythrophile est donc singularisée par les altérations nucléaires qui consistent essentiellement en : multiplication des noyaux, appauvrissement de la chromatine, irrégularité de la membrane nucléaire flétrie et surtout hypertrophie considérable des nucléoles transformés en une matière peu colorable.

Moins importantes, mais curieuses à connaître pour éviter les erreurs d'interprétation, sont les modifications des filaments d'union que l'on observe dans le zona (Planche I fig. 2) et aussi dans la varicelle. Là où les lésions sont au maximum les filaments d'union ont le plus souvent disparu, mais sur les bords des vésicules les filaments d'union sont au contraire, çà et là, irrégulièrement et très considérablement épaissis. Les fibres d'Herxheimer notamment apparaissent comme de gros filaments rectilignes ou spiralés, bizarrement conformés.

Les cellules multinucléées mises en liberté dans le contenu de la vésicule de zona présentent parfois encore un appareil filamenteux. Celui-ci se dispose en un feutrage dans l'écorce de l'élément.

β) *Dégénérescence ballonisante de Unna.* — Le zona en est un type et nous renvoyons au paragraphe précédent.

γ) *Dégénérescence réticulaire de Unna. Altération cavitaire de Leloir. Dégénérescence par hydropisie du nucléole.* — Elles se rapportent à l'œdème de l'épiderme et ont été décrits page 106.

δ) *Dégénérescence fibrinoïde, fibrineuse, colloïde, mucoïde, albumineuse*, etc. — Mal caractérisées. Se rattachent toutes à la dégénérescence érythrophile, terme qui nous paraît préférable car il ne préjuge pas de la nature chimique inconnue de ces dégénérescences et ne dispense pas d'une description morphologique des lésions.

g) Nécrose

Les dégénérescences épithéliales que nous venons de décrire aboutissent à la mort de la cellule, mais cette mort est plus ou moins lente, progressive. La *nécrose cellulaire* s'observe dans d'autres cas, lors d'une perturbation brusque, la mort de la cellule est immédiate. Dans ces cas la cellule n'a pas le temps de se déformer beaucoup ou bien les déformations portent ultérieurement sur le cadavre cellulaire.

Une cellule malpighienne nécrosée se distingue de la cellule épidermique qui a achevé son cycle vital normal en ce qu'elle ne s'est pas transformée en lamelle cornée anucléée. Le corps cellulaire est dépourvu de kératine, le noyau subsiste parfois; mais l'un et l'autre sont alors profondément altérés.

Le protoplasme ne présente plus aucune affinité tinctoriale précise. Après coloration par l'éosine orange et le bleu de toluidine il se colore souvent intensément en rouge par l'éosine, son acidophilie étant considérablement accrue. On peut dire que c'est le degré maximum de la dégénérescence érythrophile, le protoplasme ne formant plus qu'un bloc d'une substance amorphe teinté uniformément de rouge vif. D'autres fois au contraire il se teinte en bleu foncé presque noir, aussi intensément que le noyau qui devient difficile à distinguer. Cela se voit surtout dans les cas où la cellule épidermique a subi des déformations

mécaniques importantes, où elle est réduite à une lamelle ou à un petit bloc irrégulièrement comprimé et cette coloration est peut-être due à la diffusion de la chromatine nucléaire dans le protoplasme. Plus souvent la coloration est indécise. Le protoplasme mortifié prend une teinte d'un gris violacé sale, mélange de bleu et de rouge. Les contours de la cellule sont fréquemment alors aussi imprécis que ses affinités tinctoriales et l'aspect flou de ce protoplasme mal limité et mal coloré indique sa profonde altération.

Le noyau est le plus souvent en pycnose. C'est-à-dire que sa chromatine s'est condensée en un bloc compact où l'on ne distingue plus aucune structure. L'amas ainsi constitué, homogène et amorphe se teinte intensément par les bleus basiques en bleu presque noir. La pycnose du noyau est habituelle, mais on peut rencontrer éventuellement des noyaux morts ramifiés et irrégulièrement découpés, (karyorrhexis), ou désagrégés en petites boules chromatiques très vivement teintées, (caryolyse). Exceptionnellement le noyau paraît pâle estompé, la membrane nucléaire semble vide et est comme chiffonée. Ce sont des vestiges de noyau qui n'a plus de chromatine (1).

A ces caractères du noyau et du protoplasme on reconnaît une cellule épidermique nécrosée. Celle-ci n'est quelquefois pas altérée dans sa forme, d'autres fois elle porte l'empreinte du processus auquel est due la nécrose de la cellule. C'est ainsi qu'elle peut présenter les traces des compressions qui se sont exercées sur elle ou de l'hypertrophie réactionnelle qu'elle avait manifestée antérieurement à sa nécrose. Elle peut conserver encore les signes d'une imbibition œdémateuse avec vacuolisation périnucléaire ou les reliquats d'une dégénérescence. Nous ne décrirons pas tous ces types de nécrose cellulaire conséquences de la mortification du protoplasme et du noyau de cellules dont nous avons déjà étudié les types morbides réac-

1. Dans l'herpès « les cellules subissent la nécrose de coagulation, « perdent leurs noyaux, mais conservent leurs filaments d'union » (Darier, *loc. cit.*, p. 95).

tionnels ou dégénératifs. Cependant il est une forme de nécrose épidermique bien spéciale et à laquelle nous devons consacrer une courte description, c'est celle que l'on observe dans la pustule maligne. Dans cette affection il y a simultanément, au moins en certains points, nécrose des cellules épithéliales et œdème colossal de la couche papillaire. Les cellules malpighiennes dont toutes parties constituantes sont coagulées par le processus nécrobiotique ne se laissent pas imbiber par le liquide d'œdème, mais celui-ci fuse entre les cellules épidermiques, atteint par le plus court chemin la couche cornée qu'il tend à soulever, brisant sur son passage tous les filaments d'union transversaux qui s'opposent à son irruption, tandis que les filaments d'union longitudinaux qui ne subissent pas les mêmes pressions résistent. Les cellules épidermiques uniquement reliées entre elles dans le sens perpendiculaire à la surface cutanée se divisent ainsi en petites colonnettes qui s'étirent par suite du soulèvement de la couche cornée à laquelle elles restent adhérentes.

Toutes les cellules qui composent ces colonnettes sont extrêmement allongées et elles présentent tous les caractères des cellules nécrosées, car leur protoplasme se colore mal et leur noyau est pycnotique.

L'aspect de l'épiderme ainsi modifié est vraiment très caractéristique ; nous ne l'avons rencontré que dans la pustule maligne et nous l'avons observé sur des zônes plus ou moins étendues dans les trois cas de pustule maligne qu'il nous a été donné d'observer.

B. — COUCHES RENFERMANT DE L'ÉLÉIDINE

Les couches de l'épiderme qui renferment de l'éléïdine sont le stratum granulosum, le stratum intermedium et le stratum lucidum. La plus importante de ces couches est le stratum granulosum et c'est celle-là surtout que nous aurons en vue.

1° Cytologie normale. — Normalement, la couche granuleuse d'éléïdine est réduite à une ou deux assises cellulaires. Les cellules, qui la constituent, sont losangiques à grand axe parallèle à la surface de la peau, à petit axe perpendiculaire à celle-ci.

Leur protoplasme se différencie en un exoplasme pourvu de courts filaments unitifs, niés par certains auteurs et dont Branca a vérifié l'existence, et un endoplasme pourvu de granulations d'éléïdine.

Ranvier distingue deux variétés d'éléïdine : l'éléïdine en grains et l'éléïdine diffuse.

L'éléïdine granuleuse caractérise le stratum granulosum, l'éléïdine diffuse s'observe dans le stratum intermedium et le stratum lucidum.

La kératohyaline de Waldeyer et des auteurs allemands n'est autre que l'éléïdine granuleuse de Ranvier ; l'éléïdine de Waldeyer correspond seulement à l'éléïdine diffuse de Ranvier.

L'éléïdine se colore en rouge par le carmin, en violet par l'hématéïne et l'hématoxyline. Elle se comporte donc comme une substance basophile. Cependant on avait remarqué que, dans certaines conditions, l'éléïdine en grains, seule, se colorait par l'hématoxyline. De ce fait l'on pouvait déjà déduire que l'éléïdine granuleuse est plus basophile que l'éléïdine diffuse, en flaques.

Si au lieu d'étudier l'éléïdine après coloration par le carmin ou l'hématoxyline on emploie des techniques de coloration plus délicates (éosine orange, bleu de toluidine ou violet de méthyle 6B, avec ou sans mordançage préalable à l'alun de fer), on se rend mieux compte des affinités tinctoriales de cette substance.

On constate que les grains d'éléïdine les plus petits sont toujours basophiles et teintés de bleu ou de violet, quelle que soit la manière dont ait été faite la préparation. Les grosses flaques d'éléïdine diffuses se montrent au contraire acidophiles et colorées en rouge vif ou en rouge orangé (à moins que l'on ait fait une coloration trop longue au bleu ou que l'on ait employé le colorant basique avant le colorant acide (par exemple dans la coloration de Unna : bleu polychrome suivi de tannin orange).

Ceci montre que l'éléïdine primitivement exclusivement basophile, tend à perdre sa basophilie primitive lorsqu'elle vieillit et s'accumule en gouttelettes plus grosses tandis que se développe une affinité acidophile qui s'accentue de plus en plus, au point

parfois de retenir du mélange tinctorial, éosine orange, le colorant le plus acide, c'est-à-dire l'orange G.

Cette évolution de l'éléïdine primitivement basophile, secondairement acidophile, n'est pas un phénomène aberrant mais un fait en conformité avec une loi générale, dont nous observerons de nombreux exemples. Rappelons simplement ici que l'évolution de l'éléïdine est comparable à celle des granulations des leucocytes polynucléaires ordinaires du sang.

On sait en effet, que Dominici admet que la granulation ε de la nomenclature d'Ehrlich est primitivement basophile, puis devient neutrophile (ou plutôt amphophile) et arrive à être, en définitive presque uniquement acidophile. De même la granulation α ou éosinophile est précédée par un stade basophile très fugace.

2° **Cytologie pathologique.** — La cellule granuleuse est d'une part un élément trop différencié pour pouvoir entrer en régression cellulaire et s'adapter à un nouveau rôle fonctionnel, d'autre part elle est un élément âgé près de sa fin naturelle et les circonstances contraires à son évolution précipitent plutôt sa mort qu'elles ne déterminent sa dégénérescence ; aussi ses modifications sont peu nombreuses. D'ailleurs celles qu'elle présente sont la résultante de celles qu'a éprouvées la cellule malpighienne dont elle dérive.

Aussi tout se borne à l'appréciation de la qualité et de la quantité de l'éléïdine qu'elle renferme et aussi à l'examen de la couche constituée par l'ensemble des cellules granuleuses.

En cas d'hyperactivité fonctionnelle du protoplasme de la cellule granuleuse l'éléïdine est fabriquée en surabondance. Celle-ci se forme d'abord près du noyau puis apparaît dans tous le corps cellulaire. De sorte que l'on voit après éosine orange bleu de toluidine les flaques d'éléïdine acidophiles teintées d'orange ou de rouge près du noyau et plus loin vers la périphérie les grains bleus de l'éléïdine basophile. Parfois toute la cellule est ainsi remplie d'éléïdine. Il faut distinguer cette exagération de la formation d'éléïdine de l'augmentation de la couche granuleuse d'éléïdine. En effet une couche granuleuse comprenant un nom-

bre normal de rangées cellulaires peut être surabondamment pourvue d'éléïdine, il y a alors suractivité des cellules granuleuses sans augmentation d'épaisseur de la couche granuleuse. Inversement les cellules granuleuses formées en plus grande abondance ou évoluant moins vite vers la kératinisation peuvent former des couches superposées en nombre anormal sans que chaque cellule granuleuse, prise en particulier, contienne plus d'éléïdine qu'à l'état normal. Dans ce cas il y a augmentation de la couche granuleuse sans hyperactivité de ses cellules. Habituellement les deux processus sont combinés et la surcharge cellulaire en éléïdine coïncide avec une augmentation d'épaisseur du stratum granulosum. Celui-ci peut comprendre alors jusqu'à huit et dix couches de cellules granuleuses, tellement chargées d'éléïdine que, dans les plus superficielles, celle-ci peut arriver à masquer plus ou moins le noyau.

L'éléïdine, formée en excès, tend habituellement à devenir hâtivement acidophile et ce n'est que dans les cellules granuleuses les plus jeunes que l'on découvre quelques fines granulations d'éléïdine basophile. Plus rarement au contraire, l'éléïdine n'arrive pas à complète élaboration et reste basophile.

En opposition avec l'hyperactivité fonctionnelle, on peut, dans d'autres cas, constater l'hypofonctionnement et la production d'une minime quantité d'éléïdine. Celle-ci reste souvent basophile alors même que ses grains confluent en flaques assez grosses, ce qui est d'ailleurs rare dans ces cas. Habituellement aussi le stratum granulosum est diminué d'épaisseur. Ce n'est qu'exceptionnellement que l'on note une augmentation d'épaisseur du stratum granulosum coïncidant avec une diminution de la teneur de ses cellules constituantes en éléidine.

Poussé plus loin cet hypofonctionnement aboutit à l'absence d'élaboration d'éléïdine. La couche granuleuse fait alors complètement défaut et les cellules malpighiennes se kératinisent sans avoir jamais contenu d'éléïdine.

Dans le stratum granulosum, comme dans le corps muqueux de Malpighi on peut observer une évolution cornée anormale

de quelques cellules isolées qui se kératinisent hâtivement. C'est là une dyskératose que nous avons suffisamment décrite page 102 et sur laquelle nous n'avons pas à revenir.

A l'état normal, le *stratum lucidum*, n'est aisé à constater qu'en quelques régions de la peau.

A l'état pathologique il peut parfois acquérir une grande netteté et une notable augmentation d'épaisseur. Par la coloration par éosine orange bleu de toluidine il apparaît alors comme une bande compacte teintée d'orangé vif. Mais cela est si exceptionnel qu'il n'y a pas lieu d'insister. Dans la plupart des inflammations de la peau, au moins par les techniques courantes, on ne le met habituellement pas en évidence et son étude peut être négligée. Il en est de même du stratum intermedium.

C. — COUCHE CORNÉE

1° Cytologie normale. — A l'état normal, les cellules de la couche cornée sont de simples lamelles, ou plutôt (Ranvier) de petits sacs très aplatis, dont la paroi est constituée par une enveloppe de kératine et dont le contenu est une graisse spéciale dont nous avons déjà donné les caractères au chapitre concernant la structure normale de la peau. Nous y avons dit également que, sauf par les techniques spéciales, employées par Retterer, on ne met pas en évidence dans ces lamelles cornées de vestige nucléaire. Ceci est un caractère important à retenir car la principale des altérations de la couche cornée, la parakératose, est caractérisée, comme nous le verrons plus loin, par la persistance du noyau, facile à mettre en évidence par toutes les techniques courantes.

La couche cornée se divise en deux assises, l'une où les cellules, étroitement tassées les unes contre les autres, forment une assise compacte — *stratum corneum* proprement dit ; l'autre, où elles s'exfolient et se désagrègent — *stratum disjunctum*. L'épaisseur de la couche cornée est des plus variables suivant les régions, c'est un fait qu'il ne faut pas perdre de vue dans l'appréciation d'une hyper ou d'une hypokératose. Après

coloration par l'éosine orange et le bleu de toluidine, les cellules cornées se teignent habituellement par les colorants acides, éosine ou orange, surtout par l'éosine. Il arrive cependant que les réactions tinctoriales se trouvent modifiées au niveau du stratum disjunctum et que celui-ci retienne surtout le colorant basique et se colore en bleu.

Est-ce là une coloration élective ou le fait d'une imprégnation purement mécanique par un excès de bleu ? Nous pencherions plutôt vers cette dernière hypothèse, car après l'action du bleu polychrome pur, employé seul, le stratum corneum se teinte de bleu verdâtre ou même nettement de vert, ce qui confirme que la substance cornée est bien acidophile.

2° Cytologie pathologique. — Au cours des inflammations les lamelles cornées présentent tantôt des caractères normaux, tantôt des caractères qui s'éloignent plus ou moins du type normal et qui doivent être tenus pour pathologiques.

Les lamelles cornées normales sont des éléments morts et ne sont plus susceptibles d'aucune modification réactionnelle ou dégénérative. Les cellules cornées pathologiques ne sauraient donc résulter d'une transformation d'éléments inertes. Elles ne sont pas l'indice d'un processus en évolution, mais le reliquat d'une dystrophie antérieure. Elles sont la conséquence et le stigmate de troubles de nutrition et d'évolution éprouvés par les cellules épidermiques, parvenues maintenant au stratum corneum, alors que, jeunes encore, elles étaient situées dans le corps muqueux de Malpighi.

a) *Hyperkératose.* — Sous ce nom on désigne l'augmentation d'épaisseur de la couche cornée dont les éléments ont subi une kératinisation normale.

Il nous semble qu'il y a lieu de distinguer une *hyperkératose élémentaire*, une *hyperkératose régionale.*

α) Sous la désignation d'*hyperkératose élémentaire* nous désignons l'augmentation anormale de la teneur en kératine des lamelles ou des cellules cornées considérées isolément. En coupe, l'hyperkératose des lamelles cornées anucléées est difficile à apprécier lorsque toutes les lamelles sont semblables

entre elles, parce que l'on manque d'objet de comparaison et parce que, étroitement tassées les unes contre les autres, leurs limites ne sont pas nettes. Par la dissociation on constate plus aisément l'épaisseur de la coque de kératine.

L'hyperkératose des cellules nucléées est au contraire manifeste car elles ressortent nettement sur les autres cellules cornées ou non dont elles se distinguent par leur membrane épaissie à double contour. Il en est notamment ainsi dans la plupart des dyskératoses.

β) Par le terme d'*hyperkératose régionale* nous entendons l'épaississement de la couche cornée considérée dans son ensemble. Elle résulte de l'hyperproduction des lamelles cornées et de l'augmentation de leur cohérence entre elles. Elle est souvent associée à l'hyperkératose élémentaire mais elle ne l'implique pas nécessairement.

L'hyperkératose ainsi définie devrait désigner toute augmentation pathologique d'épaisseur de la couche cornée, l'habitude a fait réserver cette expression au seul cas où la couche cornée augmentée d'épaisseur est formée de lamelles d'aspect normal, non nucléées.

L'hyperkératose comporte un excès de kératine. Celle-ci est ordinairement considérée comme normale dans sa constitution chimique. Il n'en est pas toujours ainsi. Unna (1) a parfois noté que des lamelles cornées hyperkératosiques résistaient moins aux réactifs et à la digestion artificielle que des lamelles cornées normales.

b) *Hypokératose*. — L'hypokératose doit également être dissociée en hypokératose élémentaire et en hypokératose régionale.

α) *Hypokératose élémentaire*. — Elle s'oppose à l'hyperkératose élémentaire. Les lamelles cornées sont essentiellement formées d'un contenu gras qu'entoure une très mince enveloppe de kératine.

1. Unna. *Ueber das Wesen der normalen und pathologischen Verhornung*, IIe Congrès international de dermatologie. Londres, 1896.

L'hyperkératose et l'hypokératose élémentaires peuvent alterner, dans une couche cornée le plus souvent augmentée d'épaisseur. Les amas de lamelles hyperkératosiques sont compacts, ceux formés par les lamelles hypokératosiques paraissent comme spongieux. L'aspect que donne à la couche cornée considérée dans son ensemble une pareille alternance de parties compactes et de parties spongieuses est connu sous le nom de *dégénérescence médullaire*.

β) *Hypokératose régionale.* — C'est la diminution de la cornée qui peut aller jusqu'à sa disparition. Elle peut tenir à deux causes différentes : soit à ce qu'au fur et à mesure de sa production la couche cornée est enlevée et cela se voit notamment au cours d'affections extrêmement purigineuses (mycosis fongoïde), soit à ce qu'il ne se produit pas de kératinisation des cellules épidermiques.

Il en est ainsi au bord des plaies en voie d'épidermisation active. Toutes les cellules épidermiques sont employées à la rénovation épithéliale. Elles s'étendent en surface plus qu'elles ne se disposent en assises superposées. Toute leur activité est dirigée dans le sens de la reproduction cellulaire. L'évolution complète de la cellule et sa kératinisation viendra plus tard, lorsque le revêtement épithélial aura été reconstitué. De telles plaies présentent, sur des étendues parfois assez considérables, un revêtement épidermique réduit à deux ou trois assises cellulaires en pleine vitalité et presque sans indice de kératinisation.

c) *Parakératose.*— C'est la plus importante et peut-être la plus fréquente des modifications du stratum corneum. On dit qu'il y a parakératose lorsque les lamelles cornées ont conservé un noyau nettement reconnaissable et facile à mettre en évidence par les techniques habituelles. On suppose que dans ces cas la composition chimique de la kératine est modifiée et anormale.

Darier (1) admet trois types de parakératose.

La distinction est plutôt d'ordre clinique que cytologique, nous n'y insisterons donc pas ici.

1. Darier. *Pratique dermatologique*, I, 102.

D'après Unna l'œdème du corps muqueux de Malpighi serait la cause initiale de toute parakératose. Cette opinion est peut-être trop absolue, mais il n'en faut moins retenir que l'œdème joue certainement sinon un rôle exclusif, du moins considérable dans la genèse des parakératoses.

II. — Eléments importés dans l'épiderme.

Ce sont des liquides (plasmas) et des éléments cellulaires (surtout des leucocytes). Les uns et les autres proviennent des couches conjonctivovasculaires et leur étude sera faite chapitre VI.

Au cours des états pathologiques ils modifient l'épiderme déterminant les diverses variétés de l'œdème épidermique, les vésicules, les bulbes, les phlyctènes, les pustules ; ils forment les nids leucocytaires du psoriasis, les micro-abcès intra-épidermiques ; ils se mêlent aux cellules cornées pour faire les croûtes séreuses ou séro-purulentes.

Toutes ces combinaisons des éléments cellulaires de l'épiderme contribuent à donner aux diverses inflammations épidermiques leur physionomie propre. Leur étude détaillée sortirait du plan de notre travail ; nous en dirons cependant quelques mots, chapitre VII.

CHAPITRE VI

CYTOLOGIE DES ELEMENTS DES COUCHES CONJONCTIVOVASCULAIRES DE LA PEAU

I. — Cytologie normale.

A l'état normal comme au cours des lésions inflammatoires, nous avons pu suivre les cellules épidermiques couche par couche. Chaque couche épidermique, en effet, est constituée par des cellules de même ordre, contemporaines, soumises, au même âge et dans le même temps, aux mêmes conditions et qui sont par suite semblablement conformées normalement ou modifiées pathologiquement.

Pour ce qui est des éléments des couches conjonctivovasculaires de la peau, un tel parallélisme entre les modifications cellulaires élémentaires et les changements régionaux topographiques ne saurait être suivi, car les éléments cellulaires que nous rencontrons, aussi bien dans le corps papillaire que dans le derme et l'hypoderme, appartiennent à de nombreuses variétés fonctionnellement et morphologiquement différentes et, dans chacune de ces trois couches, les mêmes variétés sont représentées. La cytologie ne marche donc pas ici de pair avec la stratification topographique.

Force nous est donc d'étudier isolément dans ce chapitre les types cellulaires normaux et les modifications qu'ils sont susceptibles de présenter au cours des états inflammatoires.

Parmi les éléments qui se trouvent dans les assises conjonc-

tivo-vasculaires de la peau les uns sont reconnus par tous les auteurs comme des cellules conjonctives, ce sont les cellules conjonctives proprement dites, d'autres dérivent des premières et ont acquis secondairement des caractères nouveaux de différenciation qui les éloignent plus ou moins du type primitif. Il n'en reste pas moins vrai que tous ces éléments sont de même nature et appartiennent « au *groupe cellulaire conjonctif*, groupe « autonome et composite, formé d'éléments de même espèce, « soumis aux flexions morphologiques les plus variées.

« Ces flexions morphologiques sont commandées par des « adaptations fonctionnelles différentes...

« L'élément conjonctif, tantôt fixé, tantôt mobile, est destiné « à parcourir une série de *transformations reversibles* dont le « cycle est peut être illimité, si nous admettons avec Grawitz, « que les cellules fixes les plus atrophiées sont des cellules dor- « mantes que les irritations les plus diverses peuvent tirer de « leur léthargie » (1). Les cellules conjonctives proprement dites comprennent donc un nombre assez considérable de types cellulaires car ces cellules se présentent à des états d'évolution et de différenciation divers (2). Mais, ainsi que l'a démontré Dominici, qu'il s'agisse d'une cellule indifférenciée, telle que le lymphocyte, ou d'une cellule déjà particularisée par son adaptation à une fonction définie, telle qu'un fibroblaste, une cellule adipeuse ou une cellule endothéliale, l'élément considéré n'en reste pas moins fondamentalement de même nature, de nature conjonctive. La preuve en est que le lymphocyte peut évoluer en fibroblaste, en cellule adipeuse, en cellule endothéliale, de même que le fibroblaste, la cellule adipeuse ou la cellule endothéliale peut, par régression cellulaire et perte de ses caractères différentiels, redevenir un élément conjonctif indifférencié, plasmodial, qui, en se divisant, pourra donner naissance de nouveau à des cellules embryonnaires, identiques à certains lymphocytes.

1. Dominici. Polynucléaires et macrophages. *Arch. méd. exp.*, 1902, p. 64 et 65.

2. D'où les noms de polyeidocytes (Darier) et de polyblastes (Maximoff).

Nous n'insistons pas davantage sur cette notion fondamentale : l'unité de la cellule conjonctive parce qu'elle se trouve exposée dans tous ses détails et avec toutes ses preuves dans l'ouvrage du maître qui, le premier, l'a établie d'une manière irréfutable et en a exposé toute l'importance. Nous renvoyons donc à l'ouvrage de Dominici.

Cette permutation constante des types cellulaires d'un même groupe les uns dans les autres est une doctrine diamétralement opposée à celle, encore classique, de la spécificité cellulaire. Nous ne craindrons pas cependant d'affirmer hautement que, si l'on n'est pas imbu de la notion fondamentale de l'unité des cellules du groupe conjonctif, il est impossible de comprendre la genèse et la signification des différentes modifications qu'impriment aux cellules les processus inflammatoires, soit au niveau de la peau, soit au niveau de tout autre organe.

Examinons maintenant les caractères cytologiques des différents éléments que l'on rencontre à l'état normal dans les couches conjonctivovasculaires de la peau humaine. Parmi ceux-ci, les uns sont des éléments autochtones de la peau car ils y naissent, y évoluent et y meurent, les autres sont des éléments importés dans le territoire cutané et ils n'y accomplissent qu'une partie de leur cycle vital.

A. — Eléments autochtones.

Les éléments autochtones des couches conjonctivovasculaires de la peau normale sont tous de nature conjonctive. Les uns sont indifférenciés et constituent de véritables réserves conjonctives toujours prêtes à évoluer suivant le sens où elles seront sollicitées ; les autres ont déjà élaboré des différenciations protoplasmiques en rapport avec le rôle fonctionnel auquel ils se sont adaptés.

Entre ces deux catégories de cellules existent tous les intermédiaires. Nous étudierons tout d'abord les cellules conjonctives indifférenciées.

1° Cellules conjonctives indifférenciées

Celles-ci peuvent se présenter sous deux états différents, suivant qu'elles sont au repos, à l'état de vie ralentie, ou au contraire, en activité, en voie de multiplication ou d'acquisition de caractères différentiels.

α) **Stades de repos.** — Parmi les cellules qui sont au repos il en est plusieurs types à distinguer, mais quel que soit le type cellulaire on reconnaît l'état quiescent de l'élément aux caractères de son protoplasme. Celui-ci, en effet, est alors presque uniquement constitué par de l'hyaloplasme. C'est-à-dire que c'est un protoplasme clair, transparent, qui ne prend guère les réactifs colorants car il n'a pas d'affinité basophile ou acidophile bien marquée. Cependant il se teinte volontiers très légèrement par les bleus basiques. Aussi après coloration par l'éosine orange et le bleu de toluidine, ou bien il reste complètement incolore et transparent, ou bien il se teinte très légèrement de bleu pâle ou de gris bleuté pâle s'il a pris à la fois faiblement très peu d'éosine et un peu plus de bleu.

Les caractères des noyaux indiquent moins nettement l'état quiescent de la cellule, car leur charge en chromatine varie beaucoup suivant les types cellulaires. Pour tous ces types le noyau est arrondi ou ovalaire et il ne présente guère de tendance à se lober. La lobulation du noyau est en effet presque toujours un indice d'activité. Les cellules conjonctives indifférenciées que l'on peut observer à ce stade de repos sont :

1° Les plasmodes indifférenciés de Dominici.

2° Les lymphocytes.

3° Les moyens mononucléaires.

4° Les grands mononucléaires.

5° Les cellules fixes anastomotiques.

Pour exprimer les rapports des cellules conjonctives et des cellules dites lymphatiques Lacapère dans sa thèse (1), inspirée

1. Lacapère. *Le macrophage.* Thèse Paris, 1902.

par Dominici, a employé le premier pour désigner les macrophages le terme de *cellule lymphoconjonctive*. Cette heureuse expression est due au Professeur Gaucher.

a) *Plasmodes indifférenciés de Dominici.* — Les plasmodes indifférenciés, dont Dominici a le premier démontré la persistance à l'état normal au niveau de la peau, sont des lames protoplasmiques généralement très minces, peu colorables (hyaloplasme), à contours difficiles à délimiter à moins de techniques spéciales (1) et semées d'un nombre variable de noyaux.

Les noyaux au nombre de trois ou quatre souvent plus, sont des noyaux ovalaires qui participent de l'aplatissement général de l'élément. Ce sont des noyaux clairs, pauvres en chromatine et munis de un à deux très petits nucléoles. Leur chromatine délicate se dispose en un réseau très lâche formé de minces filaments.

Les plasmodes se trouvent disséminés çà et là dans les intervalles des faisceaux conjonctifs et moulent leur lame protoplasmique mince de manières variables suivant la conformation de l'espace qu'ils occupent.

Ces plasmodes conjonctifs sont analogues au grand plasmode initial qui, chez l'embryon, constitue le derme cutané. De même que le grand plasmode initial embryonnaire donne par les différenciations qui se forment dans sa masse toutes les parties constituantes du derme, de l'hypoderme et du corps papillaire, de même aux dépens des petits plasmodes du tégument adulte peuvent être formées de nouvelles cellules conjonctives plus ou moins hautement différenciées.

Les plasmodes du tissu conjonctif adulte peuvent être des restes du grand plasmode primitif embryonnaire qui n'ont pas subi encore d'évolution et constituent ainsi d'anciennes réserves conjonctives, mais ils peuvent être de formation récente et résulter soit de la fusion de petites cellules conjonctives indifférenciées soit de la régression plasmodiale de cellules différenciées

1. Fixation à l'iodochlorure de mercure, colorations énergiques et extrêmement précises.

qui, n'accomplissant plus la fonction à laquelle elles s'étaient adaptées, font retour à l'état embryonnaire après avoir résorbé leurs produits de différenciation protoplasmique (fibroblastes, cellules adipeuses, etc.).

b) *Lymphocytes* (1). — Très différents des plasmodes sont les lymphocytes, autre variété de cellules conjonctives indifférenciées (2). Les lymphocytes sont de très petites cellules dont les dimensions ne dépassent pas celles d'un globule rouge du sang. Ils sont formés d'un noyau arrondi et d'un protoplasme relativement très peu développé par rapport au noyau auquel il forme une mince bordure.

Ce protoplasme est de l'hyaloplasme transparent et peu colo-

1. Pour la commodité de notre exposition nous rangeons un peu arbitrairement les lymphocytes parmi les éléments autochtones de la peau. Notre manière de faire peut cependant se justifier. En effet, la majorité des lymphocytes que l'on y rencontre sont sans doute importés par la voie circulatoire (lymphocytes proprement dits provenant des organes lymphoïdes), mais à côté de ceux-ci il est d'autres cellules de type identique et qu'il est impossible de différencier des lymphocytes proprement dits, d'origine lymphogène, et qui sont d'origine locale. Ils procèdent en effet de divisions, effectuées au niveau de la peau, de cellules conjonctives de plus grande taille. Par lymphocytes, nous ne désignons donc pas nécessairement des éléments de souche lymphatique, mais les plus petites des cellules conjonctives, quelle que soit leur provenance et quel que puisse être leur sort ultérieur. Cette remarque s'applique évidemment aussi aux moyens et aux grands mononucléaires que nous étudierons ensuite.

2. Le lecteur qui n'est pas au courant des travaux de Dominici sera peut-être étonné de voir ranger les lymphocytes parmi les cellules conjonctives alors que de nombreux auteurs opposent les cellules lymphatiques et les cellules conjonctives. C'est ainsi, par exemple, que pour l'histogénèse du tubercule, certains auteurs admettent qu'il se forme aux dépens des cellules conjonctives, d'autres qu'il provient des cellules lymphatiques. Nous avons montré dans un travail récent fait en collaboration avec notre maître M. Dominici combien était erronée une pareille conception dualiste et nous avons affirmé ensemble, une fois de plus, l'identité de nature des cellules lymphatiques et des cellules conjonctives (H. Dominici et H. Rubens Duval. Histogénèse du tubercule et réactions de la rate du cobaye tuberculeux. *Arch. méd. exp.* N° 1. 1906).

rable. Après éosine orange bleu de toluidine, il prend une légère teinte gris bleuté. Le noyau est arrondi, riche en chromatine. Celle-ci forme des masses épaisses laissant dans leurs intervalles de minimes espaces clairs occupés par le suc nucléaire.

Au moyen d'une modification de la coloration par l'éosine orange et le bleu de méthylène, qui consiste à mordancer, au préalable, les coupes pour les colorants acides avec l'alun de fer, je suis arrivé à mettre en évidence au centre du noyau des lymphocytes un nucléole très petit qui se teinte en rouge vif tandis que la chromatine est nettement colorée en bleu.

Ces éléments, qui représentent les plus petites des cellules conjonctives indifférenciées, proviennent de la division de celles qui sont de dimensions supérieures et peuvent à leur tour se muer en l'un quelconque des autres types plus évolués.

Certains de ces lymphocytes au lieu de posséder un noyau dense, riche en chromatine ont un noyau clair et vésiculeux pauvre en chromatine. Le liseré protoplasmique de ces éléments est encore plus réduit que dans le cas précédent. Avec leur noyau clair et vésiculeux, leur minime bordure protoplasmique, ces éléments possèdent tous les caractères des cellules embryonnaires (Dominici), ce sont les plus petites d'entre elles. Elles représentent par suite un stade encore moins évolué que celui des lymphocytes proprement dits.

c) *Moyens mononucléaires.* — Lorsque les lymphocytes grandissent sans acquérir encore de différenciation fonctionnelle ils se transforment en moyens mononucléaires. Ceux-ci présentent un protoplasme beaucoup plus développé faisant un large anneau autour du noyau. Ce protoplasme est constitué essentiellement par de l'hyaloplasme ; néanmoins il est fréquent d'observer au voisinage du noyau une zône où le protoplasme retient plus vivement les réactifs colorants et qui est du spongioplasme chromophile ou chromoplasme.

Le noyau agrandi demeure arrondi. L'augmentation de taille du noyau ne s'accompagne pas d'un accroissement parallèle de la chromatine dont la quantité reste sensiblement égale à ce qu'elle

était dans le lymphocyte originel. Aussi le noyau élargi paraît moins foncé.

Les moyens mononucléaires de la peau ne proviennent pas exclusivement des lymphocytes, ils peuvent aussi résulter de la fragmentation d'un plasmode en cellules filles ou de la desquamation d'un fibroblaste qui a perdu ses caractères de différenciation.

Il ne faut donc pas voir seulement dans les mononucléaires des cellules d'importation sanguine — ce qui est vrai dans la majorité des cas — mais les considérer par leur caractère le plus général qui est d'être des cellules conjonctives libres indifférenciées et à l'état de repos.

d) Grands mononucléaires. — En grandissant encore les moyens mononucléaires deviennent des grands mononucléaires, mais déjà ceux-ci présentent souvent des signes de différenciation en tant que macrophages.

Lorsqu'ils ne sont pas encore différenciés en tant que macrophages, c'est-à-dire lorsqu'il n'est pas encore apparu dans leur protoplasme de vacuoles contenant des sucs digestifs, ces éléments se présentent sous forme de larges lames protoplasmiques munies d'un grand noyau. La lame protoplasmique est arrondie ou irrégulièrement polygonale à angles mousses. Constituée en majorité par de l'hyaloplasme elle possède un peu de chromoplasme disposé en bordure autour du noyau ou au contraire à la périphérie de l'élément. Comme ce chromoplasme est relativement âgé, il manifeste souvent une affinité acidophile plus développée que l'affinité basophile et se teinte en violacé tirant plus ou moins sur le rouge après éosine bleu de toluidine.

Le noyau est large et étalé. La chromatine n'a toujours subi aucun renforcement, aussi le noyau paraît-il très pâle. Il est arrondi ou ovalaire, souvent incurvé en fer à cheval, quelquefois même divisé en deux lobes étalés réunis par un large pédicule.

Les lymphocytes, les moyens et les grands mononucléaires, ne doivent pas être considérés seulement comme des stades d'évolution des cellules lymphoconjonctives pouvant exercer

éventuellement les fonctions de macrophagie et de clasmatose. Il est probable que même à cet état indifférencié ils jouent d'autres rôles. Dominici a observé au cours de la vaccine expérimentale que l'exode des mononucléaires dans le sang circulant (mononucléose) coïncidait avec l'acquisition de l'immunité vaccinale. Depuis cette importante remarque il semble établi que l'acquisition de l'immunité au cours des infections les plus diverses est en rapport avec la mononucléose sanguine qui n'est elle-même sans doute (Dominici) que l'extériorisation d'une réaction conjonctive plus générale. Or l'acquisition de l'immunité est due à l'élaboration et la circulation dans les plasmas de ferments solubles.

Les mononucléaires sans doute et peut-être toutes les cellules conjonctives élaborent donc des ferments solubles, alexines ou sensibilisatrices. Parmi ces ferments solubles l'un la macrocytase a été retirée par Metchnikoff des mononucléaires.

e) *Cellules conjonctives fixes anastomotiques.* — Les cellules conjonctives fixes anastomotiques sont très voisines des grands mononucléaires. Elles en diffèrent surtout en ce qu'au lieu d'être libres et arrondies, elles sont fixées et irrégulièrement conformées par suite des anastomoses qu'elles échangent entre elles et avec les autres cellules fixes (fibroblastes).

Leur protoplasme est une mince lame hyaloplasmique irrégulièrement découpée et munie de larges prolongements qui s'unissent à ceux des cellules voisines. Leur noyau, ovalaire, est clair, pauvre en chromatine et muni de un à deux nucléoles nets.

Par l'ensemble de leur réseau anastomotique elles forment un véritable syncytium. Suivant le nombre et l'importance des anastomoses tous les intermédiaires existent d'une part entre ce syncytium et les plasmodes indivis, d'autre part entre ce syncytium et les cellules conjonctives libres. Nous avons vu que les moyens mononucléaires en devenant des grands mononucléaires tendaient à se différencier en macrophages. Les cellules conjonctives fixes anastomatiques tendent elles aussi à remplir éventuellement cette fonction. En outre, tous les intermédiaires existent entre ces cellules anastomotiques indifférenciées et celles qui,

ayant élaboré sur l'un des bords de leur lame protoplasmique des fibrilles conjonctives, tendent à se transformer en fibroblastes.

β. **Stades d'activité.** — Lorsque les cellules conjonctives passent du stade de repos qui est celui où nous les avons décrites à une période d'activité leurs caractères cellulaires changent.

Leur protoplasme s'hypertrophie et prend vivement les réactifs colorants. C'était un hyaloplasme transparent et homogène, ce devient un spongioplasme chromophile réticulé ou vacuolaire. Ce protoplasme possède la double affinité tinctoriale acidophile et basophile. Plus l'élément est jeune et plus l'affinité basophile est développée. En même temps les noyaux s'hypertrophient et leur chromatine se renforce. Ils présentent en outre une tendance plus ou moins manifeste à se lober. De tous ces phénomènes il résulte que protoplasmes et noyaux se colorent plus énergiquement aux stades d'activité qu'aux stades de repos.

Ces stades d'activité des cellules indifférenciées préparent soit leur multiplication soit leur adaptation à des fonctions déterminées et sont en raison du travail qu'elles auront à fournir pour y parvenir, aussi, comme le dit fort bien Dominici « la coloration « du noyau, de même que la coloration du protoplasme semblent « d'autant plus intenses que la potentialité évolutive et fonction- « nelle de l'élément est plus élevée ». (Dominici (1).

Les plasmodes deviennent alors plus apparents car leur protoplasme s'hypertrophie en même temps que l'hyaloplasme se transforme en chromoplasme et prend nettement les colorants, surtout les colorants basiques. Les noyaux augmentent de nombre et de volume, leur chromatine se renforce. La multiplication des noyaux se fait soit par karyokinèse soit, et plus souvent peut-être, par division directe ; la constatation de karyokinèses au sein des plasmodes est en effet assez rare.

Il est une autre forme d'activité des cellules conjonctives indifférenciées que l'on peut rapprocher des plasmodes et qui se

1. Dominici. Polynucléaires et macrophages. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, 1902.

rencontre aussi à l'état normal bien qu'elle soit surtout représentée au cours de certains états inflammatoires. Les cellules de ce type sont assez comparables aux mégacaryocytes de la moelle osseuse rouge. Ce sont de grandes lames protoplasmiques analogues à celles des plasmodes que nous venons de décrire, mais au lieu de renfermer plusieurs noyaux distincts, elles ne possèdent qu'un seul noyau volumineux et bourgeonnant, multilobé et riche en chromatine. Les lobes de ce noyau peuvent se séparer, s'individualiser et constituer autant de noyaux secondaires qui se disséminent dans le protoplasme ou restent groupés les uns auprès des autres : l'élément en question s'identifie alors complètement aux plasmodes proprement dits.

Les plasmodes basophiles ne demeurent pas longtemps en cet état qui est essentiellement transitoire. Ou bien ils reviennent à leur stade de repos, ou bien ils élaborent des différenciations protoplasmiques ou bien encore, ils se décomposent partiellement ou en totalité en cellules filles.

Les lymphocytes présentent un protoplasme nettement basophile mais surtout ils grandissent et deviennent des mononucléaires à protoplasme chromophile. Ceux-ci ne sont plus guère comparables aux mononucléaires du sang et de la lymphe mais ils s'identifient aux cellules conjonctives libres indifférenciées en activité vitale manifeste. De tels éléments que l'on voit bien dans les étalements de tissu conjonctif hypodermique présentent un protoplasme de configuration générale arrondie ou ovalaire mais dont le bord est frangé de petits prolongements analogues à de courts pseudopodes. Ces prolongements peuvent se détacher et un certain degré de clasmatose en résulte, mais celle-ci est rarement aussi prononcée que celle que manifestent les cellules appelées clasmatocytes par Ranvier, pour cette raison, et que nous étudierons plus loin.

Le protoplasme uniquement chromoplasmique se teinte vivement par les réactifs colorants, à la fois par les colorants basiques et par les coloronts acides, souvent avec prépondérance pour les colorants acides. C'est un spongioplasme à travées épais-

ses et à mailles de dimensions irrégulières dont les plus volumineuses se modèlent en vacuoles généralement petites.

Le noyau généralement ovalaire, allongé suivant le grand axe de l'élément, n'est pas toujours parfaitement régulier. Souvent il présente une ou deux incisures, il tend à se lober et à augmenter ainsi sa surface de contact avec le protoplasme. Sa chromatine est renforcée et forme des grains plus nombreux et plus volumineux qui retiennent intensément les colorants nucléaires.

Ces cellules douées d'une activité vitale manifeste restent isolées ou se groupent de manières diverses. Elles se superposent en amas, s'étalent en larges nappes, ou se disposent bout à bout en de longues traînées. Elles s'envoient alors des anastomoses plus ou moins larges, fusionnent partiellement en syncytions ou totalement en plasmodes (1).

Mais ce sont là des états de transition. Dans les groupements cellulaires ainsi constitués des différenciations protoplasmiques ne tardent pas à apparaître, c'est ainsi qu'une file de cellules, disposées bout à bout se creuse d'une cavité qui se met en rapport avec un capillaire sanguin ou élabore des fibrilles collagènes. Ou bien encore, après un stade d'activité, tous ces éléments rentrent dans le repos ; le chromoplasme se transforme à nouveau en hyaloplasme et les noyaux deviennent plus clairs. Il ne s'agit donc pas là de cellules d'un type particulier mais

1. Dominici « appelle *plasmodes*, par opposition à *syncytiums*, des « formations constituées par une masse de protoplasme parsemée de « noyaux. Les plasmodes représentent des cellules agrégées en une « masse commune où disparaît toute différenciation morphologique en « cellules individualisées.

« Les syncytiums sont, eux aussi, des formations constituées par une « masse de protoplasme parsemée de noyaux représentant la fusion de « plusieurs cellules en une formation commune. Mais ici la masse pro- « toplasmique commune est pour ainsi dire découpée en segments dont « chacun correspond à une cellule ».

Cette citation est extraite de l'ouvrage que notre maître fait actuellement imprimer. Nous lui exprimons tous nos remerciements pour l'obligeance avec laquelle il a bien voulu nous communiquer les épreuves de cet ouvrage.

d'un état essentiellement transitoire de cellules non différenciées.

Ce sont aussi ces caractères que prennent ces cellules lorsqu'elles sont en voie de multiplication ; on peut alors constater des karyokinèses typiques.

2° Cellules conjonctives différenciées

Parmi les cellules conjonctives différenciées (1) nous étudierons :

1° Les clasmatocytes de Ranvier ; 2° les mastzellen d'Ehrlich ; 3° les cellules pigmentaires ; 4° les cellules vacuolaires de Renaut ; 5° les cellules endothéliales ; 6° les cellules adipeuses ; 7° les fibroblastes ; 8° les fibres musculaires lisses.

Nous pourrions joindre à cette liste les fibres musculaires striées. Ce que nous avons appris, auprès de Dominici, des adaptations fonctionnelles des diverses cellules de l'économie, nous conduit nécessairement à admettre comme fondée l'opinion de Durante au sujet de ces formations histologiques. Nous les en avons éliminées parce que les fibres musculaires striées ne se rencontrent que rarement dans la peau humaine et ne font pas partie intégrante de son plan de structure général.

1. Pour ne pas multiplier les subdivisions de ce chapitre, nous classons les clasmatocytes de Ranvier et les cellules vacuolaires de Renaut parmi les cellules conjonctives différenciées. Mais on peut les considérer aussi bien comme cellules différenciées que comme cellules indifférenciées. Elles sont différenciées en ce sens que les clasmatocytes de Ranvier sont plus particulièrement adaptées à la fonction de clasmatose, les cellules vacuolaires de Renaut à la fonction phagocytaire. Elles peuvent, d'autre part, être considérées comme indifférenciées, car malgré cette différenciation (qui d'ailleurs n'a rien de hautement particularisé puisque toutes les cellules conjonctives sont plus ou moins susceptibles de présenter des phénomènes de clasmatose ou de macrophagie) ces éléments ne représentent le plus souvent qu'un stade transitoire intermédiaire aux cellules que nous avons classées comme indifférenciées et aux cellules différenciées proprement dites (fibroblastes, cellules adipeuses, fibres musculaires lisses).

Cependant, dans la liste ainsi dressée on sera peut être supris de ne pas trouver les macrophages de Metschnikoff. Ceux-ci, en effet, en raison de leur adaptation à une fonction précise, la phagocytose, devraient avoir acquis des caractères différentiels propres. En réalité, l'aptitude à exercer la phagocytose est tellement inhérente à la nature des cellules conjonctives que toutes celles qui ne sont pas encore différenciées et que nombre de celles qui le sont (cellules endothéliales, fibroblastes) peuvent englober des débris cellulaires sans cesser d'être reconnaissables en tant que plasmodes diffus, lymphocytes, moyens ou grands mononucléaires, cellules fixes anastomotiques, cellules endothéliales ou fibroblastes (1)

Lorsque ces éléments entrent en activité phagocytaire leur protoplasme, généralement hypertrophié et devenu plus ou moins acidophile se creuse d'une ou plusieurs vacuoles. Dans celles-ci on peut reconnaître des débris cellulaires variés, hématies ou polynucléaires diversement altérés, mais à part ces modifications l'élément reste comparable à ce qu'il était primitivement.

Il n'y a pas là exception à la loi des différentiations cellulaires par adaptions fonctionnelles. En effet celles-ci ne déterminent l'apparition de caractères nouveaux que lorsque l'élément n'était pas antérieurement susceptible d'accomplir cette fonction. C'est ainsi que pour élaborer de la graisse ou du collagène les cellules conjonctives doivent acquérir des caractères différentiels nouveaux car il s'agit d'une adaptation fonctionnelle *secondaire*.

Toute cellule conjonctive au contraire possède comme propriété *primitive* et fondamentale la faculté d'englober des corps étrangers. La phagocytose nécessite donc simplement la mise en activité de cette aptitude normale. Aussi ce ne sont que les cellules conjonctives les plus hautement évoluées telles que les fibres musculaires striées qui, par suite de leur extrême spécia-

1. Dominici a nettement établi ce fait dans son article intitulé Polynucléaires et Macrophages. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, n° 1, janvier 1902.

lisation ont presque cessé d'être des cellules conjonctives, ce sont celles là seules qui ont perdu leur faculté première d'englober les corps étrangers Mais même chez les éléments qui ne peuvent exercer, différenciés comme ils le sont, la fonction macrophagique, cette aptitude fonctionnelle demeure latente. En effet qu'au cours d'un état inflammatoire quelconque une fibre musculaire striée ne puisse plus accomplir sa fonction de motricité, aussitôt le peu de protoplasme indifférencié que possédait encore cet élément récupère son activité phagocytaire et traitant en corps étrangers les produits de différenciation devenus inutiles (fibrilles musculaires) il les fragmente et les détruit (Ranvier). L'élément hautement différencié commence donc à faire acte de macrophagie à l'égard de ses propres produits d'élaboration protoplasmique ; puis regressant ainsi (Durante), il fait retour à l'état indifférencié primitif et peut alors occasionnellement exercer son aptitude macrophagique recouvrée à l'égard d'autres débris cellulaires.

Après avoir ainsi montré la généralité de l'aptitude phagocytaire des cellules conjonctives il est nécessaire de faire remarquer qu'à l'état normal les fonctions macrophagiques ne sont guère exercées que par certaines des grandes cellules conjonctives indifférenciées. De ces cellules les unes sont fixes, ce sont les grandes cellules fixes anastomatiques, les autres sont libres, ce sont les grands mononucléaires et les cellules vacuolaires de Renaut. Ces derniers surtout. en raison de leur mobilité qui leur permet d'aller capter les débris cellulaires qui doivent être détruits, sont les éléments qui manifestent le plus fréquemment leur activité phagocytaire. A ce stade, c'est même leur fonction la plus habituelle, aussi, leur donne-t-on souvent le nom de macrophages alors même qu'ils ne contiennent pas de débris cellulaires inclus dans leur protoplasme. Ce sont les macrophages de Metchnikoff.

En résumé la phagocytose est une propriété fondamentale commune à toutes les cellules conjonctives ; par le terme de macrophage on ne doit donc pas désigner un type cellulaire spécial mais entendre simplement un état fonctionnel.

En tête de la liste que nous avons donnée plus haut, nous avons placé le clasmatocyte de Ranvier. Cet élément dénommé d'après sa fonction, comme les macrophages le sont d'après leur rôle phagocytaire, mérite-t-il d'être conservé comme une variété cellulaire morphologiquement distincte ? Non seulement les clasmatocytes proprement dits mais encore les moyens et les grands mononucléaires et les mastzellen du tissu conjonctif présentent à l'état normal des phénomènes de clasmatose. Au cours des inflammations les plasmazellen et les grands plasmodes indifférenciés peuvent parfois s'effriter par suite d'une clasmatose des plus actives. Le processus de clasmatose n'est donc pas spécial aux éléments appelés clasmatocytes, et même parmi ceux-ci on peut en trouver qui ne sont pas fragmentés.

Nous conserverons cependant ce terme de clasmatocyte parce que les éléments si remarquablement décrits par Ranvier constituent réellement un type cellulaire particulier et parce que ceux-ci, n'ayant pas reçu d'autre dénomination, nous ne voyons pas l'utilité de compliquer la nomenclature des cellules conjonctives en créant un nouveau terme. Par clasmatocyte nous désignerons donc la cellule qu'a individualisée Ranvier et lorsque nous rencontrerons la clasmatose chez d'autres cellules conjonctives, nous ferons suivre la désignation de la variété cellulaire de son état fonctionnel et nous dirons moyen mononucléaire, plasmazelle ou mastzelle en clasmatose.

Pourquoi alors n'en avons-nous pas fait autant pour les macrophages de Metchnikoff ? Parce que si le terme de macrophage qualifie très exactement la nature de la fonction qu'accomplit la cellule, il ne fournit aucune indication sur le type morphologique de l'élément lui-même et laisse dans l'incertitude la plus grande à ce sujet. En effet de la lecture des travaux de Metchnikoff, il ne ressort pas clairement si ses macrophages constituent une espèce cellulaire autonome, ou s'ils doivent être rattachés à d'autres variétés cellulaires. En outre, de nombreux auteurs donnent ce nom indistinctement aux cellules fixes anastomotiques, aux grands mononucléaires de la lymphe et du sang et aux cellules vacuolaires de Renaut. Grâce à ces termes déjà admis

aucune confusion n'est possible. Aussi, lorsque nous verrons une cellule conjonctive faire acte de phagocytose nous dirons : plasmode indifférencié, cellule fixe anastomotique, cellule endothéliale ou cellule libre vacuolaire en activité macrophagique et il n'y aura plus de doute ni sur la variété cellulaire considérée, ni sur son état fonctionnel.

Ceci posé étudions le clasmatocyte de Ranvier.

a) *Clasmatocyte de Ranvier.* — C'est une cellule conjonctive libre à corps protoplasmique très allongé et plus ou moins ramifié, à noyau arrondi ou ovalaire.

Le protoplasme est très irrégulièrement découpé. Il pousse capricieusement çà et là des prolongements pseudopodiques courts et trapus ou longs et grêles, parfois renflés en massue ou moniliformes, simples, bifurqués ou pourvus de bourgeons secondaires. Ces prolongements et ces bourgeons s'étirent, se détachent du corps cellulaire et se fragmentent en débris protoplasmiques qui essaiment tout autour de la cellule (clasmatose).

Le clasmatocyte est essentiellement une cellule migratrice en activité. Il provient habituellement d'un lymphocyte (1) ou d'un moyen mononucléaire et est susceptible d'évoluer en l'une quelconque des cellules conjonctives fixes ou mobiles plus hautement différenciées ou de revenir à son état antérieur.

Il représente un stade de transition, aussi se présente-t-il toujours avec des caractères d'activité vitale : spongioplasme chromophile réticulé à grosses travées à la fois basophile et acidophile mais souvent avec prépondérance de l'affinité acide, noyau vivement teinté riche en chromatine.

Ce stade est caractérisé, outre ses signes d'activité cellulaire communs à toute cellule en évolution, par un état fonctionnel

1. Lorsque Ranvier dit qu'au cours des inflammations (par exemple l'inflammation expérimentale de la séreuse péritonéale du lapin au moyen du nitrate d'argent) les leucocytes se transforment en clasmatocytes et que l'inflammation terminée ils redeviennent à nouveau des leucocytes, il faut entendre par ces leucocytes les lymphocytes et les moyens mononucléaires seulement et non, bien entendu, les polynucléaires granuleux.

qui lui est, sinon exclusivement propre, du moins particulièrement habituel, la clasmatose.

La clasmatose c'est l'effritement du protoplasme d'une cellule vivante, traduisant non sa dégénérescence ou sa mort, mais au contraire un mode de son activité. Un tel morcellement périphérique du corps cellulaire n'est pas un fait isolé, insolite et qui doive nous surprendre. On sait que certaines cellules glandulaires, les cellules mérocrines de Ranvier, perdent au cours de l'acte secrétoire, une partie de leur protoplasme, tandis que le reste du protoplasme, où se trouve le noyau suffit à régénérer l'élément glandulaire. Or les clasmatocytes sont de véritables glandes unicellaires migratrices, qui cheminant dans les tissus y répandent leur secrétion protoplasmique. Ranvier a émis l'hypothèse que ces débris protoplasmiques servent à la nutrition des cellules voisines. D'autre part, Dominici identifie la clasmatose de Ranvier à la formation des plaquettes du sang qui, d'après ses recherches proviennent, pour la plupart, du bourgeonnement protoplasmique des mononucléaires du sang et de la lymphe, notamment des grands et des moyens mononucléaires. Or nous savons que les plaquettes du sang, contiennent du fibrin-ferment et jouent un rôle des plus importants au cours de la coagulation. Les éléments cellulaires qui produisent les plaquettes, peuvent donc bien être assimilés à des cellules glandulaires, puisqu'ils élaborent du fibrin-ferment. Cornil, Dominici ont insisté sur l'importance des coagulations fibrineuses, comme stade préparatoire de l'édification des bourgeons charnus et des vaisseaux de néoformation ; tout ceci montre l'importance qu'acquièrent les clasmatocytes au cours des états inflammatoires. Ils sont d'ailleurs toujours accrus de nombre dans ces conditions (Ranvier).

Les clasmatocytes renferment en outre dans leur protoplasme des grains de *ségrégation* qu'on met particulièrement bien en évidence suivant la technique indiquée par Ranvier (violet de méthyle 5 B après fixation osmique. On peut remplacer avec avantage la fixation osmique par celle à l'iodochlorure de mercure). La présence de ces grains de ségrégation les rapprochent d'éléments que nous étudierons bientôt, les mastzellen d'Ehrlich.

Ces grains de ségrégation sur la nature desquels on n'est pas fixé, correspondent sans doute à des ferments. Ils se présentent sous l'aspect de petites masses irrégulières de forme et de dimension, se colorant de manière métachromatique en violet-rouge par le violet de méthyle. Ils sont généralement assez peu nombreux et disséminés çà et là dans le protoplasme du clasmatocyte.

Mastzellen d'Ehrlich. — Les mastzellen sont des cellules conjonctives caractérisées par le développement dans leur protoplasme, de granulations spéciales, les granulations γ de la nomenclature d'Ehrlich.

Ces granulations ont une affinité tinctoriale élective pour les colorants basiques, mais la basophilie qu'ils présentent est métachromatique (Dominici). C'est-à-dire qu'après la thionine ou le bleu polychrome de Unna, au lieu de se colorer de bleu pur, elles se teignent en rouge violacé. Il en est de même après le bleu de toluidine employé seul. Après l'action de l'éosine orange, le bleu de toluidine les teinte plutôt en un violet foncé, tirant plus sur le bleu que sur le rouge ; toujours après l'action de l'éosine orange, le bleu de méthylène les colore de bleu pur, le violet de méthyle, de violet franc. La métachromasie caractéristique est donc obtenue surtout par l'action du bleu polychrome employé seul. Si, après avoir coloré au bleu polychrome pur, on décolore par le mélange appelé par Unna « Glycerinæther-mischung » sur le fond très peu coloré en bleu pâle de la préparation, les maszellen ressortent très nettement, intensément colorées en rouge violacé.

Les granulations de la mastzelle du tissu conjonctif sont comparables à celles des polynucléaires à type de mastzelle qui circulent dans le sang. Mais tandis que la mastzelle du sang est relativement pauvre en granulations, celles-ci sont extrêmement nombreuses dans la mastzelle du tissu conjonctif, si nombreuses même, que parfois elles arrivent à masquer le noyau. Ces granulations sont régulièrement arrondies et toutes d'égales dimensions. Elles semblent constituées par une substance liquide tenue en très fine suspension (Dominici). Lorsque une cellule conjonc-

tive indifférenciée, prend le type mastzelle, les granulations qui apparaissent d'abord dans son protoplasme, sont très fines et contrastent par leur ténuité, avec les granulations plus volumineuses, que présente une autre mastzelle voisine complètement évoluée ; mais dans l'une comme dans l'autre, les granulations de même âge sont de dimensions sensiblement égales ; après avoir acquis des dimensions déterminées elles ne grossissent plus et, toutes égales entre elles, elles demeurent pressées côte à côte, sans se fusionner.

Au début de la formation des granulations, le protoplasme est plus ou moins colorable. Elles se détachent alors en rouge violacé sur le fond bleuté du protoplasme, dont le contour est nettement visible. Plus tard, lorsque l'élément est complètement évolué, le protoplasme devient absolument transparent, ne prend plus les réactifs colorants, et sa forme n'est plus dessinée que par le pointillé des granulations qu'il renferme. Celles-ci sont d'ailleurs souvent plus nombreuses à la périphérie de l'élément qui se trouve ainsi d'autant mieux délimité.

Le noyau est arrondi ou ovalaire ; quelquefois allongé suivant le grand axe de l'élément. Sa chromatine est peu abondante, aussi se teinte-t-il faiblement, eu égard à l'intensité de la coloration que prennent les granulations. Lorsque celles-ci sont très nombreuses et que l'action du glycerinaethermischung a été poussée jusqu'à la décoloration du noyau, celui-ci ne se reconnait plus qu'à une tache claire, arrondie, située à peu près au centre de l'amas des granulations, dont la vive coloration n'a rien perdu de son intensité. Ceci montre à quel degré est prononcée leur affinité pour les colorants basiques. C'est en raison de cette remarquable affinité qu'elles sont au moins faiblement acidorésistantes En effet, si, après coloration par la fuchsine phéniquée de Ziehl et décoloration par l'acide nitrique et l'alcool absolu, on fait une double coloration à l'éosine orange et au bleu de toluidine, les granulations restent souvent colorées en rouge. On pourrait les confondre, alors, avec les granulations éosinophiles, mais elles sont mates et non réfringentes comme les granulations α. La forme du corps et du noyau de l'éosinophile dif-

fère d'ailleurs de celle de la mastzelle, et il suffit d'être prévenu de la possibilité de l'erreur pour éviter de la commettre.

La mastzelle du tissu conjonctif se présente sous deux aspects différents, entre lesquels existent tous les intermédiaires.

Elle est assez régulièrement arrondie dans un premier type, très allongée et pourvue de prolongements dans le second. Arrondie, la mastzelle est de la taille d'un moyen mononucléaire, quelquefois un peu plus grande. Son noyau est toujours bien visible, son protoplasme l'est souvent, car les granulations ne sont généralement pas aussi abondantes que dans la variété allongée. Aussi voit-on dans ce type beaucoup de formes jeunes, où les granulations très fines ne font que d'apparaître en un point du protoplasme. La mastzelle arrondie est très souvent le stade initial de la mastzelle munie de prolongements mais non toujours car il est des mastzellen arrondies qui sont adultes et ne poussent jamais d'expansions protoplasmiques.

La preuve de ce fait serait difficile à donner à l'état normal ; mais il est une affection cutanée, l'urticaire pigmentée, qui se montre histologiquement constituée, principalement par des mastzellen. Or celles-ci ne présentent point de prolongements ; elles appartiennent au type de la mastzelle arrondie. Comme elles sont extrêmement nombreuses et étroitement serrées les unes contre les autres, elles se déforment par pression réciproque, et deviennent cubiques ou plus ou moins polyédriques.

Les mastzellen allongées présentent les dimensions et la conformation générale des clasmatocytes de Ranvier avec lesquels elles ont été confondues par quelques auteurs. Ce sont de grandes cellules migratrices, dont le corps protoplasmique, fusiforme ou étoilé, envoie dans divers sens de longues expansions grêles ou irrégulièrement renflées, parfois ramifiées.

Ces expansions se détachent assez fréquemment du corps cellulaire, qui se fragmente ainsi par une sorte de clasmatose. Les granulations essaiment alors dans les tissus voisins par petits groupes et par traînées qui n'ont plus de connexions avec la cellule qui les a élaborées.

La mastzelle allongée du tissu conjonctif ressemble au cla-

matocyte par sa forme rameuse. par ses expansions protoplasmiques et par sa clasmatose. Elle en diffère parce que le corps protoplasmique du clasmatocyte est fortement chromophile, celui de la mastzelle, d'abord faiblement basophile, finit par être à peu près incolorable. Les grains de ségrégation du clasmatocyte ont une affinité basophile métachromatique, de même que les granulations de la mastzelle mais ils sont peu nombreux disséminés çà et là, de taille et de conformation irrégulières. Enfin ils sont beaucoup plus difficiles à mettre en évidence et des fixations et des colorations très précises sont nécessaires pour les déceler ; tandis que les granulations sont visibles même avec des techniques médiocres. Malgré toutes ces différences une certaine parenté existe entre ces éléments. Il est possible que des clasmatocytes puissent muer en mastzellen, mais les types cellulaires n'en doivent pas moins être distingués.

Que la mastzelle soit arrondie ou ramifiée c'est le plus souvent au voisinage des vaisseaux qu'on la rencontre. Cette disposition est surtout accentuée au cours des états pathologiques ainsi que nous le verrons plus loin.

La nature des fonctions qu'accomplissent les mastzellen nous est inconnue. Sont-ce des « cellules-engrais », comme le veulent quelques auteurs ? Nous savons seulement qu'elles sont en rapport avec les inflammations chroniques et qu'on les rencontre surtout à la périphérie et souvent à grande distance des foyers inflammatoires.

c) *Cellules pigmentaires.* — Les cellules pigmentaires de la peau, encore appelées chromatoblastes, chromatophores ou chromatocytes, sont très voisines comme aspect des mastzellen rameuses et des clamatocytes. Ce sont de semblables cellules conjonctives à noyau arrondi ou ovalaire et à corps protoplasmique étiré en de longs prolongements grêles. Ici encore, comme pour les mastzellen les prolongements sont le plus souvent simples ou munis de courts bourgeons latéraux. Quelquefois cependant ils affectent chez l'homme des dispositions analogues à celles que l'on constate fréquemment chez les vertébrés inférieurs et dans ces cas les prolongements démesurés peuvent être très

ramifiés. Leur protoplasme renferme des grains de pigment analogue au pigment mélanique que l'on trouve dans les cellules épithéliales de la couche basale de l'épiderme. Ce pigment mélanique qui ne donne pas les réactions du fer (coloration en bleu après action de l'acide chlorhydrique et du ferrocyanure de potassium ; coloration en noir après l'action du sulfhydrate) d'ammoniaque n'est pas de coloration uniforme. Tandis que certains grains sont franchement noirs beaucoup sont jaunâtres brunâtres ou verdâtres. Les grains de pigment sont généralement assez petits mais non de dimensions égales ni régulières. Ils sont inégalement répartis dans les cellules qui en contiennent d'ailleurs des quantités fort variables. A côté de cellules qui se détachent nettement colorées en noir par une abondante quantité de pigment il en est d'autres qui ne montrent dans leur protoplasme que quelques grains disséminés.

La nature et l'origine du pigment mélanique ont donné lieu à de nombreuses controverses (1). D'après P. Carnot le pigment contenu dans ces cellules pourrait être autochtone. c'est-à-dire être élaboré par la cellule elle-même, il pourrait aussi être d'origine épidermique. Les cellules conjonctives pigmentaires ne seraient dans ce cas que des cellules migratrices servant à la résorption du pigment épidermique vers l'intérieur. De fait les cellules pigmentaires se rencontrent le plus souvent au voisinage de la couche basale de l'épiderme.

Les cellules pigmentaires que nous venons de décrire sont les seules que l'on rencontre dans la peau à l'état normal. Au cours des états inflammatoires de celle-ci on rencontre d'autres cellules qui renferment du pigment. Ces cellules sont en activité macrophagique ou ont fait fonction de macrophages et le pigment qu'elles contiennent n'est autre que le résidu des débris cellulaires qu'elles ont phagocytés. Nous en reparlerons quand nous étudierons la macrophagie au cours des processus inflammatoires.

d) Cellules vacuolaires de Renaut. — Ces cellules sont d'un type tout à fait différent de celui des cellules précédentes. Plus spé-

1. P. Carnot. *Recherches sur le mécanisme de la pigmentation.* Thèse de Doctorat ès sciences. Paris, 1896.

cialement adaptées à la phagocytose elles présentent un protoplasme creusé de nombreuses vacuoles renfermant des sucs digestifs. Toute cellule conjonctive faisant acte de macrophagie présente des vacuoles digestives ; nous désignerons par le terme de cellules vacuolaires celles que Renaut et Lacroix ont dégagé du groupe multiforme des cellules conjonctives.

Ce sont des cellules conjonctives libres arrondies des dimensions d'un moyen ou d'un grand mononucléaire, dont elles proviennent habituellement par vacuolisation de leur protoplasme. Leur noyau clair, pauvre en chromatine, muni de un ou deux nucléoles est arrondi ou ovalaire ou découpé en quelques larges lobes. Le protoplasme est formé surtout de chromoplasme car le stade vacuolaire des cellules conjonctives libres est un stade d'activité. Le chromoplasme se dispose en un spongioplasme réticulé et à travées nettes prenant à la fois les colorants basiques et les colorants acides mais surtout acidophiles. Ce protoplasme est creusé de nombreuses vacuoles qui lui donnent un aspect de mousse de savon. Les vacuoles sont de dimensions très variables. La plupart sont très petites mais il en existe toujours une ou deux qui atteignent des dimensions voisines de celles du noyau. Toutes les transitions existent entre les fines cavités qui donnent au protoplasme ses caractères de spongioplasme et les vacuoles proprement dites nettement individualisées. Au cours des états inflammatoires, alors que ces cellules exercent activement leur fonction phagocytaire, nous verrons les vacuoles devenir énormes et dépasser de beaucoup le volume du reste de la cellule qui peut être refoulé en croissant à la périphérie d'une grande vacuole distendue par les débris cellulaires qu'elle a englobés.

e) Cellules endothéliales. — Les cellules endothéliales sont des cellules conjonctives différenciées en tant qu'organe de revêtement. Au niveau de la peau, les cellules endothéliales tapissent la cavité des vaisseaux sanguins et lymphatiques et des grandes bourses séreuses des anatomistes reconnaissables à l'œil nu. Ce sont les cellules endothéliales proprement dites.

Dominici considère aussi comme telles « celles des cellules

« fixes, qui, situées à la surface des feuillets conjonctifs, s'apla-
« tissent et s'étalent en lames protoplasmiques minces, à noyaux
« pâles .. Elles constituent un véritable endothélium analogue à
« celui des séreuses. Le tissu cellulaire lâche... n'est-il pas, en
« effet, une vaste séreuse multiloculaire ?... » (1).

Certains auteurs enfin ont assimilé aux cellules endothéliales les cellules qui revêtent les faisceaux conjonctifs ; ainsi que nous le verrons plus loin ces derniers ne recouvrent pas seulement les faisceaux de collagène, elles les secrètent aussi, ce sont des fibroblastes.

Les cellules endothéliales sont déterminées dans leur morphologie et leur structure par leurs adaptations fonctionnelles. En raison des frottements continuels qui s'exercent à leur niveau, elles s'aplatissent suivant leur surface de frottement qui devient complètement lisse et élabore une mince cuticule. Tout le corps cellulaire se conforme en une mince lamelle. Le noyau participe à l'aplatissement général du corps cellulaire et affecte la forme d'un ovoïde allongé suivant le grand diamètre de la plaque endothéliale et aplati suivant ses faces. Comme les noyaux de la plupart des autres cellules conjonctives, il est clair, pauvre en chromatine et muni de un à deux nucléoles.

Le protoplasme de la cellule endothéliale est essentiellement de l'hyaloplasme. En effet la cellule endothéliale remplit son rôle dans l'organisme d'une manière passive beaucoup plus que d'une manière active. Elle participe aux manifestations vitales des formations dont elle fait partie non par suite de l'exercice d'une activité fonctionnelle, mais simplement par la mise en jeu toute mécanique de ses propriétés physiques. C'est donc essentiellement une cellule au repos, une cellule dépourvue de chromoplasme.

Les cellules endothéliales qui constituent le revêtement intérieur des vaisseaux sanguins et lymphatiques se disposent en un véritable système, l'endothélium vasculaire. Elles proviennent d'un vaste plasmode qui s'est étiré en tubes et creusé d'une

1. Dominici. Epreuves du *Traité d'histologie* actuellement sous presse.

lumière. Les noyaux se disposent dans ce plasmode primitif suivant les tours d'une spire idéale qui entoure l'axe du vaisseau. La paroi vasculaire peut rester à cet état plasmodial manifeste et le vaisseau est dit vaisseau à parois embryonnaires. Ceci fait partie de l'évolution normale des vaisseaux en formation, c'est donc surtout au cours des processus inflammatoires que l'on peut rencontrer de tels plasmodes au niveau de la peau chez l'homme adulte (1). Dans la peau normale le plasmode primitif s'est décomposé en apparence, en larges plaques centrées par un noyau et formant autant de cellules distinctes. Cette apparence résulte des images obtenues par l'imprégnation des endothéliums au moyen du nitrate d'argent. Par cette méthode en effet il se dessine sous forme de traits noirs des figures comparables à celles d'un dallage ou d'une mosaïque. On a cru quelque temps que les dalles répondaient aux cellules endothéliales et que les traits noirs correspondaient à la précipitation du sel argentique au niveau d'un ciment intercellullaire. On admet aujourd'hui que cette imprégnation est toute superficielle et n'intéresse que la cuticule, tandis que au-dessous de celle-ci les cellules endothéliales sont réellement fusionnées en plasmode (2). Quoi qu'il en soit les dalles dessinées par la nitratation sont allongées suivant la direction générale du vaisseau dont elles font partie. Les contours de ces dalles sont rectilignes au niveau des vaisseaux sanguins, particulièrement sinueux au contraire en ce qui concerne les vaisseaux lymphatiques. Au niveau de l'endothélium des bourses séreuses « les imprégnations au nitrate d'argent ne « déterminent que des dessins irréguliers, analogues à ceux « que l'on obtient, par le même procédé, sur les synoviales « articulaires » (Tourneux). Les cellules endothéliales, qui revêtent les lames conjonctives, ne donnent pas lieu au phénomène de l'imprégnation argentique.

f) Cellules adipeuses. — Elles sont caractérisées par leur fonc-

1. En d'autres régions du corps : glomérule de Malpighi du rein, vaisseaux des centres germinatifs des ganglions lymphatiques, la disposition embryonnaire des capillaires est au contraire un fait normal.

2. Cf. Achard. *Archiv. méd. expérim.*, août 1907.

tion qui est d'élaborer de la graisse et de l'emmagasiner. D'après certaines expériences il semblerait que leur rôle soit surtout d'emmagasiner de la graisse. En effet en nourrissant un chien, préalablement soumis au jeûne, avec une graisse chimiquement différente de sa graisse normale (graisse de mouton) on a constaté, au bout de quelque temps, que la graisse de ce chien présentait les caractères de la graisse de mouton.

La graisse de l'homme est surtout riche en stéarine et en palmiline. Ce sont de véritables glandes unicellulaires closes et comme telles elles sont toujours en rapport avec des capillaires sanguins (1). Quand elles sont peu nombreuses c'est toujours le long des parois vasculaires qu'on les rencontre, lorsque par leur ensemble elles forment des amas plus ou moins considérables de tissu adipeux celui-ci est toujours abondamment vascularisé comme cela se voit dans les régions où le tissu cellulaire hypodermique est essentiellement constitué par du tissu adipeux (2).

Leur fonction principale est d'accumuler sous forme de graisse des matériaux nutritifs de réserve pour l'organisme.

Accessoirement, par suite de leurs propriétés physiques elles jouent le rôle de coussinet moelleux amortissant les chocs et de tissu de remplissage, d'emballage en quelque sorte.

Elles proviennent soit de cellules conjonctives libres, soit de plasmodes qui se sont morcelés ou non en cellules distinctes (3). La graisse apparaît dans le protoplasme sous forme de gouttelettes de dimensions inégales qui confluent finalement en une grosse goutte unique. Celle-ci remplit presque toute la cellule et refoule le noyau à la périphérie.

A ce stade qui est celui où se trouvent le plus souvent les cellules adipeuses de la peau adulte normale, elles présentent les caractères suivants. Ce sont de volumineuses cellules arrondies légèrement déformées par pression réciproque. Ce sont habituellement des cellules libres car elles n'échangent pas, d'ordi-

1. Cf. Ranvier. *Traité technique d'histologie.*

2. Chez certains insectes les cellules adipeuses se groupent en amas autonomes richement vascularisés, les organes adipeux.

3. Dominici signale l'existence de plasmodes adipeux.

naire, d'anastomoses ni entre elles, ni avec les cellules voisines et elles ne présentent que des rapports de contiguité et non de continuité avec les parois des vaisseaux et avec les faisceaux conjonctifs qui serpentent dans leurs intervalles. Ce sont néanmoins des cellules fixes car elles ne présentent point de motilité et restent immobiles à la place qu'elles occupent.

La cellule est entièrement remplie par une volumineuse goutte de graisse qui se teinte en noir par l'action de l'acide osmique ou en jaune orangé par l'action du Sudan. Le protoplasme forme une mince enveloppe à cette boule de graisse. Cette enveloppe est un peu plus épaisse là où elle loge le noyau cellulaire, ovoïde et très aplati, tout à fait comparable à celui des cellules endothéliales. Ce protoplasme est de l'hyaloplasme transparent car à ce stade l'élaboration de la graisse est terminée, il emmagasine simplement cette réserve nutritive et se trouve par suite à l'état de repos.

Lorsque la graisse n'est pas entièrement élaborée ou au contraire lorsqu'elle vient à être résorbée le protoplasme, d'autant plus abondant qu'il y a moins de graisse, manifeste son activité et est alors ou redevient chromophile et par suite nettement apparent.

g) *Fibroblastes.* — Les fibroblastes sont les cellules conjonctives qui secrètent le collagène c'est-à-dire la substance qui constitue les faisceaux conjonctifs. Cette définition est celle même qu'implique le terme de fibroblaste ; mais tous les auteurs sont loin d'adopter ce terme et de se rallier à cette définition.

Pour les uns, les cellules qui accompagnent les faisceaux conjonctifs sont simplement situées dans leurs intervalles et n'affectent pas avec elles de rapports intimes, pour d'autres elles sont moulées à la surface des trousseaux de collagène qu'elles revêtent à la manière de cellules endothéliales, pour les derniers enfin il y a continuité de substance entre les fibres et le protoplasme cellulaire. Nous nous rangeons parmi ces derniers parce que les travaux de Dominici prouvent, d'une manière irréfutable, qu'il en est bien ainsi. Nous avons fait nous-mêmes de nombreuses préparations de tissu conjonctif lâche hypodermique, en employant les techniques de notre maître et nous avons pu

constater par nous-mêmes que le collagène est bien un produit d'élaboration protoplasmique de cellules conjonctives différenciées en vue de cette fonction et que la substance fondamentale qui unit les fibrilles du faisceau conjonctif est en continuité avec le protoplasme cellulaire.

Parmi les cellules qui élaborent du collagène, les unes emploient à sa production la majeure partie de leur protoplasme ; le peu de celui-ci qui reste indifférencié forme une mince lamelle appliquée sur le faisceau conjonctif qu'il a en partie secrété. C'est dans cette petite couche de protoplasme que se trouve le noyau de la cellule. Ces cellules sont à proprement parler et uniquement des fibroblastes. D'autres n'élaborent du collagène que d'une manière accessoire. Au niveau d'un ou deux de leurs bords seulement elles fabriquent un tronçon d'un grêle faisceau conjonctif qui chemine dans le protoplasme d'une série de cellules ainsi tendues entre ces faisceaux comme des voiles entre des cordages. Ces cellules sont essentiellement des cellules fixes anastomotiques qui rendent leur ensemble plus solide en se cousant entre elles, en quelque sorte, au moyen d'un faisceau de collagène faufilé dans leur épaisseur. Celui-ci leur sert à la fois de lien et de moyen de soutien.

Ces dernières cellules ne sont donc que partiellement différenciées en tant que fibroblastes. La portion la plus considérable de leur protoplasme qui reste indifférenciée peut jouer éventuellement le rôle de macrophage et nous pouvons voir des cellules accomplissant simultanément la fonction fibroblastique et la fonction macrophagique.

Entre ces deux types extrêmes de fibroblastes, ceux qui sont principalement des cellules anastomotiques et qui n'élaborent qu'un mince faisceau de collagène et ceux dont la presque totalité du protoplasme se transforme en fibrilles conjonctives existent tous les intermédiaires. Les premières existent dans la peau surtout au niveau du corps papillaire, de l'hypoderme et parmi les cellules de la gaîne des vaisseaux qui constituent le périthélium d'Eberth, mais c'est au niveau du ganglion lymphatique, parmi celles qui cloisonnent le sinus périfolliculaire qu'on peut

les étudier le plus aisément. Les dernières sont extrêmement nombreuses dans toutes les couches conjonctives de la peau et le tissu cellulaire lâche hypodermique en fournit les meilleures préparations.

Sur de telles préparations, teintées par exemple à l'hématoxyline au fer de Heidenhain et au vert lumière, on voit que le protoplasme des fibroblastes, coloré de gris noirâtre, présente au voisinage du noyau une structure homogène ou réticulée tandis que sa partie profonde appliquée contre le faisceau conjonctif coloré en vert se décompose en minces filaments parallèles allongés suivant l'axe de ce faisceau et affecte ainsi une disposition nettement fibrillaire. Si l'on suit l'ensemble de ces filaments protoplasmiques on constate parfois qu'à une certaine distance du centre cellulaire, de gris noirâtre, ils prennent une teinte verte et se continuent avec des fibrilles conjonctives ou se perdent dans leurs intervalles. Ainsi extérieurement le corps cellulaire est nettement limité, par sa face profonde et par ses extrémités il se continue sans limites précises avec le faisceau conjonctif sur lequel il repose et qu'il a en réalité secrété. A la surface du faisceau conjonctif qui traverse toute la préparation les fibroblastes sont appliqués non au hasard mais à intervalles réguliers et suivant une ligne spirale qui s'enroule autour du faisceau comme axe, de même que sur un rameau d'orme les feuilles ne poussent capricieusement disposées çà et là mais régulièrement ordonnées et alternées suivant une spire allongée.

Le protoplasme du fibroblaste, dont les caractères ne peuvent être bien étudiés qu'à l'aide de colorations énergiques, est un hyaloplasme peu colorable. Le fibroblaste est en effet le plus souvent au stade de repos. Il ne fabrique pas incessamment du collagène. Le plus souvent il le maintient seulement en état et le conserve de même que la cellule adipeuse emmagasine la graisse qu'elle a élaborée. Aussi sur les coupes et notamment après les colorations qui mettent faiblement en évidence les protoplasmes comme la coloration usuelle à l'hématéine éosine ce protoplasme reste généralement invisible et l'on ne distingue que le noyau du corps cellulaire.

Celui-ci participe au repos général de la cellule. Il est ovalaire et aplati. Sa chromatine, peu abondante, se dispose en un fin réticulum qui emprisonne un à deux nucléoles. Lorsque l'élément entre en activité le protoplasme périnucléaire devient nettement basophile, en même temps la chromatine du noyau se dispose contre la surface interne de la membrane nucléaire en anneaux ou en arcs de cercle, qui en se resserrant, amènent, ainsi que l'a remarqué Dominici, la lobulation du noyau.

Les faisceaux conjonctifs élaborés par les colonies de fibroblastes sont d'une longueur très difficile à apprécier car si l'on peut constater parfois la terminaison en pointe effilée ou en un pinceau de fibrilles dissociées de quelques-uns de ces faisceaux, jamais on a observé les deux extrémités d'un même faisceau ainsi isolé dans toute sa longueur. On doit donc admettre que leur longueur est toujours considérable sans cependant pouvoir l'évaluer même de manière approximative. L'épaisseur de ces faisceaux est extrêmement variable. A un grossissement de 800 diamètres les plus fins apparaissent comme de simples traits; les plus volumineux présentent jusqu'à 300 μ de largeur. Ils parcourent de longs trajets décrivant de nombreuses flexuosités et s'entrecroisant en tous sens les uns avec les autres mais sans jamais s'anastomoser. Ils son constitués par de fines fibrilles conjonctives si ténues qu'il a été jusqu'à présent impossible de mesurer leur diamètre et qui semblent occuper toute la longueur du faisceau. Elles y cheminent juxtaposées parallèlement et ne se fusionnent ni ne s'amastomosent jamais. Elles paraissent formées d'une substance homogène qui prend vivement les colorants acides et, d'une manière élective, la fuchsine acide du mélange de Van Gieson. Après coloration successive par l'éosine et le vert lumière, c'est cette dernière substance colorante qu'elles retiennent. Sous l'influence du bleu polychrome, employé seul, elles se colorent faiblement mais prennent la teinte métachromatique verte à la manière des substances acidophiles. Cette acidophilie bien que très accentuée n'est cependant pas absolue puisque le picrocarmin les colore en rose.

Dans les intervalles des fibrilles conjonctives se trouve une

substance amorphe qui ne prend pas les réactifs colorants et qui correspond sans doute à l'hyaloplasme fondamental et commun des fibroblastes. Il en résulte que ceux-ci doivent être considérés simplement comme les zones nucléées d'un plasmode extrêmement allongé et différencié en son centre. Cette conception est en conformité avec ce que nous savons de la structure de fibre musculaire striée.

Le faisceau conjonctif paraît enveloppé d'une sorte de gaine qui présente çà et là des colliers que Ranvier a mis en évidence en colorant par le picrocarmin des faisceaux conjonctifs préalablement traités par l'acide acétique. Dans ces conditions le faisceau conjonctif se gonfle, sauf dans les points où existent ces anneaux et apparaît comme formé d'une série de renflements séparés par des étranglements occasionnés par les liens qui les enserrent. Tandis que les fibrilles conjonctives se teignent en rose par le carmin, ces brides annulaires ou spiralées se colorent en jaune par l'acide picrique. La nature de ces dernières formations est encore à élucider.

On les considère comme des épaississements de la gaîne du faisceau. Suivant les auteurs celle-ci serait continue (Gruenhagen) ou discontinue (Ranvier, Renaut).

Les faisceaux collagènes existent dans toutes les formations conjonctives de la peau. Au niveau du corps papillaire ils sont très nombreux et très fins. Sous la couche basale de l'épiderme ils se tressent en un feutrage épais où s'engage le pied denticulé ou non des cellules épidermiques. La juxtaposition des faisceaux collagènes est à ce niveau si étroite que leur ensemble paraît constituer une formation homogène ; c'est cette apparence qui a été prise pour une membrane vitrée anhiste.

Au niveau du derme ils sont au contraire épais et très volumineux. Sur les coupes ils montrent des surfaces de section irrégulièrement polygonales par pression réciproque. On les appelle souvent faisceaux fibreux en raison de leur résistance. Les faisceaux collagènes sont peu élastiques, par contre ils résistent beaucoup à la distension. Ils représentent avant tout un appareil de soutien. A l'étude des faisceaux conjonctifs se rattache

celle des formations élastiques. Il serait difficile d'admettre que ces formations ne proviennent pas d'une élaboration cellulaire car ce serait contraire à tout ce que nous savons de l'histogénèse générale des tissus. Mais c'est seulement par assimilation aux données acquises et à titre hypothétique que nous considérons comme probable l'origine cellulaire des fibres élastiques, car à notre connaissance aucune preuve n'en a été fournie. D'après la conception de Retterer les fibres élastiques proviendraient des irradiations chromophiles qui apparaissent au sein du plasmode embryonnaire primitif.

Les formations élastiques présentent à considérer des fibres, des lames et des grains élastiques.

Les fibres élastiques se trouvent disséminées dans toutes les parties des couches conjonctives de la peau. Elles sont surtout développées au niveau de celle du visage. Ce sont de longs filaments constitués par une matière amorphe, homogène, et très réfringente qui prend les colorants acides (vert lumière ; éosine) et notamment l'acide picrique du picrocarmin. Elles se colorent électivement en noir par l'orcéine acide en solution nitrique ou chlorhydrique et par la fuchséline de Weigert. Quand elles ne sont pas colorées elles apparaissent sous forme de filaments transparents et réfringents limités par un double contour net. Leur diamètre est extrêmement variable. Les plus fines apparaissent comme de simples traits aux plus forts grossissements. Les plus volumineuses ont un diamètre de 10 μ.

A l'inverse de ce que l'on constate pour les faisceaux conjonctifs, les fibres élastiques se divisent, se ramifient et s'anastomosent fréquemment, de sorte qu'elles sont toujours agencées en un réticulum plus ou moins régulier et à mailles de dimensions variables. Rectilignes lorsqu'elles sont tendues, elles reviennent aussitôt sur elles-mêmes dès qu'elles sont relâchées. Aussi dans les étalements de tissu conjonctif où beaucoup de ces fibres sont rompues on les observe très souvent rétractées et pelotonnées sur elles-mêmes affectant des aspects de vrille de vigne.

Les lames et les grains élastiques n'entrent guère, au niveau

de la peau, que dans la constitution des vaisseaux et particulièrement des artères qui irriguent celle-ci ; aussi serons-nous bref à leur égard. Les lames sont des membranes élastiques plus ou moins étendues généralement fenêtrées par des orifices de dimensions variables, quelquefois même tout à fait réticulées. Elles sont d'épaisseur variable. Les plus épaisses peuvent être décomposées en feuillets plus minces. La plus considérable de ces lames est celle qui dans les artères sépare la tunique interne de la tunique moyenne et a reçu le nom de lame élastique interne. Sur les coupes elle apparaît nettement, même sans coloration spéciale par suite de sa réfringence et de son aspect festonné.

Les grains élastiques sont de petites granulations réfringentes disposées en série et qui présentent les mêmes caractères physiques et chimiques que les autres formations élatiques.

Le tissu élastique contribue faiblement à limiter les distensions car il se laisse étirer assez facilement, mais dès que celles-ci ont cessé il revient aussitôt sur lui même et entraînant avec lui les autres tissus il rend à l'organe la forme qu'il possédait avant d'être déformé par une action mécanique passagère.

h) *Fibres musculaires lisses.* — Les fibres musculaires lisses s'éloignent déjà beaucoup des cellules conjonctives ordinaires car elles sont hautement spécialisées. Elles ne sont pas isolées, mais groupées en faisceaux plus ou moins développés constituant les muscles. A chaque follicule pileux est annexé un petit muscle lisse ; en outre certaines régions du tégument (scrotum) présentent de nombreux et volumineux faisceaux musculaires lisses qui leur permettent des mouvements de contractilité d'ensemble. Enfin la paroi des vaisseaux présente des fibres musculaires lisses.

Chaque fibre musculaire lisse est une cellule unique, très allongée. Ces cellules-fibres mesurent de 20 à 50 μ de longueur et de 4 à 8 μ de largeur. Elles possèdent un noyau central très allongé, en bâtonnet, relativement assez riche en chromatine. Lorsque la cellule est contractée le noyau se plisse et prend un aspect plus ou moins spiralé. Le noyau est entouré d'une petite zône de protoplasme d'aspect grenu. Dans tout le reste du protoplasme se

sont différenciées des fibrilles musculaires qui sont des filaments extrêmement ténus et par suite très difficiles à distinguer d'autant plus qu'elles ont sensiblement le même indice de réfraction que le protoplasme qui les englobe. Ces fibrilles sont acidophiles, c'est-à-dire qu'elles se colorent métachromatiquement en vert après l'action du bleu polychrome employé seul, en rouge après coloration par l'éosine orange et le bleu de toluidine. Si l'on fait agir successivement l'éosine et le vert lumière elles gardent la coloration rouge de l'éosine ; et par le mélange de van Gieson elles prennent la coloration jaune que leur communique l'acide picrique. Elles se distinguent ainsi très aisément des fibres conjonctives qui se colorent en vert dans le premier cas, en rouge dans le second. Il est beaucoup plus difficile de les distinguer des cellules conjonctives, surtout des cellules conjonctives fusiformes que l'on observe dans certains sarcomes cutanés et qui peuvent être disposées en faisceaux à la façon des fibres musculaires lisses qui constituent les dermatomyomes. Il n'a malheureusement été signalé jusqu'à présent qu'une seule réaction tinctoriale différentielle et encore laisse-t-elle à désirer. Par le picrocarmin les cellules conjonctives sont teintées de rose, les fibres musculaires lisses de jaune orangé.

Les fibres musculaires lisses sont, avons-nous dit, agencées en faisceaux. Y a-t-il simplement juxtaposition ? Certains auteurs ont décrit des anastomoses, des ponts intercellulaires qui relieraient ces cellules entre elles. D'autres auteurs considèrent ces soi disant anastomoses comme des artifices de préparation. Si l'on se reporte aux figures fournies par les premiers et qu'on leur compare des préparations de muscles lisses fixés à l'iodochlorure de mercure iodé et formolé et colorés soit à l'hématéine et au van Gieson, soit à l'hématéïne, à l'éosine et au vert lumière il est facile de constater qu'il n'existe pas de ponts intercellulaires mais que les formations qui ont été décrites comme anastomoses sont en réalité des faisceaux conjonctifs appartenant au treillis de collagène qui forme la charpente du muscle lisse.

j) Fibres musculaires striées ; formations nerveuses de la peau. — Les muscles striés n'existent que d'une manière tout à

fait accessoire et dans un trop petit nombre de territoires du revêtement cutané de l'homme pour que nous ayons à les décrire ici.

Nous avons éliminé de notre travail l'étude des formations nerveuses de la peau. Les terminaisons nerveuses de la peau à l'état normal font à elles seules l'objet d'un important travail de Ruffini auquel nous renvoyons. Leurs modifications aux cours des états pathologiques nécessiteraient et mériteraient une étude entièrement spéciale.

B. — Eléments importés au niveau de la peau.

Les éléments importés au niveau de la peau sont :

des cellules { mononucléaires, polynucléaires ;
des organites { hématies, plaquettes.

Il faut y joindre le plasma sanguin.

Les cellules sont des éléments complets munis d'un protoplasme et d'un noyau ; les organites (Dominici) sont des éléments incomplets représentés seulement par un corps protoplasmique et dépourvus de noyau.

Nous serons brefs sur tous ces éléments qui sont essentiellement les éléments constitutifs du sang (1) et nous n'en dirons que ce qui pourra nous servir pour l'étude des inflammations cutanées.

1° Cellules. — Les cellules sont les cellules blanches du sang ou leucocytes. Elles peuvent être divisées en deux catégories. α) Les unes possèdent un noyau arrondi ou faiblement lobé et sont dépourvues de granulations, ce sont les mononucléaires non granuleux du sang et de la lymphe, c'est-à-dire les lymphocytes, les moyens mononucléaires et les grands mononucléaires. Nous

1. Ces éléments sont libres et migrateurs, aussi les trouvons-nous non seulement dans les couches conjonctivovasculaires de la peau, mais même dans l'épiderme.

avons dit que d'après les travaux de Dominici ils représentaient, au moins pour la plupart, des formes larvaires indifférenciées des cellules conjonctives et nous les avons décrits comme tels au début de ce chapitre ; nous n'avons pas à y revenir.

β) Les autres ont un noyau si fortement lobé et à lobes réunis par des connectifs si grêles qu'ils ont été considérés au début de leur étude comme pourvus de plusieurs noyaux. Aussi ont-ils été nommés leucocytes polynucléaires. Ces leucocytes polynucléaires se différencient entre eux par l'élaboration protoplasmique de granulations particulières. Suivant la nomenclature d'Ehrlich ces granulations ont été divisées en granulations :

neutrophiles ou ε
éosinophiles ou α
basophiles ou γ.

a) Les polynucléaires à granulations neutrophiles ou ε sont les plus nombreux puisqu'ils représentent 60 à 65 0/0 du nombre des leucocytes circulant. Ce sont des cellules de 11 μ de diamètre, toutes sensiblement égales entre elles. Leur conformation générale est arrondie, mais ces éléments sont des éléments mobiles qui se déplacent par suite de mouvements amiboïdes. Aussi dans les fixations de fragments cutanés ils peuvent avoir été fixés à un moment où ils poussaient des pseudopodes ou se glissaient dans un interstice resserré. Ils apparaissent alors sur les coupes conformés de façon parfois fort irrégulière notamment lorsqu'ils cheminent dans l'épiderne entre les cellules malpighiennes ; ils y affectent parfois des formes rameuses.

Leur protoplasme est un hyaloplasme peu colorable, plus ou moins masqué par les granulations ε qu'il a élaborées. Celles-ci se teignent de rose vif par l'éosine. Elles sont extrêmement fines et peu faciles à distinguer. Cependant les préparations bien réussies à l'éosine orange et au bleu de toluidine les mettent nettement en évidence. Elles apparaissent encore plus manifestement lorsque l'on a fait précéder cette coloration d'un mordançage à l'alun de fer. Si au lieu d'employer l'éosine-bleu on colore à l'hématoxyline et à l'éosine, l'hématoxyline dissout

les granulations neutrophiles et le protoplasme en quelque sorte laqué par la substance de ces granulations se colore uniformément en rouge vif, comme l'a montré Dominici. Ceci est surtout vrai pour les polynucléaires neutrophiles étudiés sur des lames de sang étalé et desséché, mais se vérifie aussi quoique d'une manière moins constante sur les polynucléaires fixés à l'état frais dans un fragment cutané. Suivant les cas le protoplasme de ces leucocytes apparaîtra donc après l'action de l'éosine soit uniformément teinté de rouge, si les granulations ont été dissoutes, soit très finement ponctué de rouge vif si celles-ci ont été respectées.

Le noyau est très fortement lobé. Les lobes au nombre de trois ou quatre sont assez grêles et réunis par des connectifs très fins. Ils sont formés d'une chromatine extrêmement dense et prennent intensément les couleurs basiques. Sur les lames de sang sec on peut reconnaître une structure chromatinienne nette à ces noyaux, mais ces fins détails ne se voient guère sur les coupes où les leucocytes sont fixés non étalés et les lobes nucléaires paraissent dans ces conditions formés d'une substance compacte.

Les polynucléaires neutrophiles représentent des éléments arrivés au terme de leur évolution ; et ils ne sont plus capables de se transformer en une autre variété cellulaire. Ils ne peuvent qu'accomplir la fonction à laquelle ils se sont adaptés ou périr.

La fonction à laquelle ils se sont adaptés est probablement complexe. Metchnikoff, qui les a appelés *microphages* par opposition aux macrophages, a vu, au cours de recherches expérimentales, que leur rôle principal est d'englober et de détruire les bactéries, tandis que les corps étrangers plus volumineux, levûres, poudre de vermillon, de charbon, sont phagocytés par les macrophages. Leur action est donc semblable à celle des cellules conjonctives aptes à remplir les fonctions phagocytaires. Mais elle n'est que similaire car les substances nocives répandues par les agents parasitaires excitent électivement le chimiotactisme de l'une ou l'autre de ces variétés cellulaires. Les substances répandues par le streptocoque ont une action chimio-

tactive positive à l'égard des polynucléaires neutrophiles et provoquent leur afflux au niveau de la peau atteinte d'érysipèle ; dans la blastomycose, les levures pathogènes excitent les aptitudes phagocytaires des cellules conjonctives qui manifestent intensément leur activité macrophagique. Mais à l'état normal beaucoup de polynucléaires circulent qui n'ont sans doute jamais à capter ni à détruire de bactéries, et même dans les états inflammatoires où il y a un afflux considérable de polynucléaires, ceux qui captent des bactéries sont les moins nombreux. Sans doute l'organisme ne réagit pas strictement suivant les besoins de sa défense et mobilise un excès d'éléments appropriés à celle-ci. Il n'en reste pas moins vrai que l'aptitude microphagique ne suffit pas à elle seule à expliquer le nombre des polynucléaires neutrophiles.

Il est probable qu'à côté de cette fonction, nettement établie par les travaux de Metchnikoff, les polynucléaires secrètent et répandent dans le plasma sanguin des ferments solubles qui joints à ceux que produisent sans doute aussi les mononucléaires constituent l'alexine, les sensibilisatrices et les anticorps dont l'étude est à l'ordre du jour. On a isolé une microcytase différente de la macrocytase. Dans ces ferments quelle est la part qui revient aux mononucléaires et aux divers polynucléaires, il est difficile de le dire à l'heure actuelle, mais il est certain dès maintenant que ces divers éléments sont les organes producteurs de substances solubles et qu'ils ne produisent pas indifféremment ces différentes substances.

Lorsque les polynucléaires viennent à mourir, leurs granulations se fondent spontanément dans leur protoplasme qui se colore alors uniformément de rouge vif même après mordançage à l'alun de fer et coloration à l'éosine orange et au bleu de méthylène ou au violet de méthyle. Le protoplasme redevient globuleux et ne pousse plus de pseudopodes ; il subit en même temps une contraction générale aussi paraît-il plus petit et d'autant plus intensément coloré. Le noyau dont on reconnaissait, avec peine il est vrai, une structure chromatinienne, ne présente plus aux plus forts grossissements et avec les techniques

les plus soignées qu'un amas compact de chromatine absolument homogène. Bien plus il se contracte encore, les lobes se fusionnent entre eux et ne forment plus qu'une masse arrondie de sorte que le polynucléaire est redevenu un mononucléaire, mais un mononucléaire à noyau pycnotique et à protoplasme homogène acidophile. A ce stade il ressemble alors à une hématie nucléée et l'erreur a quelquefois été commise. D'autres fois le noyau ne revient pas entièrement sur lui-même pour se condenser en une boule unique, les connectifs se rompent, les lobes nucléaires se trouvent isolés et se transforment alors, chacun isolément, en petites boules opaques, ou bien même ils se fragmentent encore et le protoplasme ne contient plus qu'une poussière chromatique. A cet état le polynucléaire mort ne tarde pas à être englobé par une cellule conjonctive qui achève sa destruction.

La mort et la destruction des polynucléaires que nous décrivons ici est un phénomène normal qui s'observe en effet au niveau de la peau saine. Mais il ne s'y voit qu'éventuellement et d'une manière tout à fait accessoire. En effet, à l'état normal les polynucléaires hors d'usage sont détruits dans d'autres organes, notamment dans la rate. Au cours des états inflammatoires cette destruction locale des polynucléaires est au contraire des plus accusées.

b) Les polynucléaires éosinophiles se voient peu au niveau de la peau normale. En effet ils n'y sont apportés que par le sang où ils ne figurent qu'en proportion de 2 à 3 0/0 du nombre total des leucocytes. Ils ne présentent pas de mouvements amiboïdes. Leur protoplasme élabore les granulations α ou éosinophiles de la nomenclature d'Ehrlich. Ce sont de grosses granulations, de véritables petites sphérules, très réfringentes. Comme le fait remarquer Dominici après l'action de l'éosine orange elles retiennent l'orange plus que l'éosine, à l'inverse des granulations neutrophiles et mériteraient d'être appelées orangeophiles plutôt qu'éosinophiles. Si l'on fait agir successivement l'éosine et le vert lumière, elles gardent l'éosine et se colorent en rouge. Leur noyau est moins contracté que celui du polynucléaire neutrophile.

c) Les polynucléaires à type de mastzelle sont encore plus rares puisque dans le sang circulant on n'en trouve qu'un pour 200 ou 300 leucocytes. Ils sont caractérisés par la granulation (Ehrlich) qui se colore métachromatiquement par les bleus basiques.

Les polynucléaires éosinophiles et à type de mastzelle ne présentent pas de propriétés microphagiques. Ils élaborent sans doute des ferments solubles, mais nous le répétons, leur rôle des plus réduits du niveau de la peau normale.

2° Organites. — Les organites sont les globules rouges et les plaquettes du sang de Ranvier et Bizozzero (hématoblastes de Hayem).

Les globules rouges ou hématies sont les éléments hémoglobinifères. Leur protoplasme est imprégné d'hémoglobine, substance qui, comme on le sait depuis longtemps, cède aux tissus l'oxygène, dont elle s'est chargée au niveau des poumons, et absorbe l'anhydride carbonique, déchet de leur activité. Ils forment la plus grande partie du contenu des capillaires sanguins puisqu'ils sont au nombre de 5.000.000 par millimètre cube dans le sang circulant, contre 6.000 leucocytes. Leur dimension est de 6 μ 5 à 7 μ. Les classiques les décrivent comme des disques bi-concaves, Dominici a montré qu'ils pouvaient être aussi plan-concaves ou même convexes-concaves. Sur les coupes de fragments cutanés on ne se rend bien compte de leur forme que si la fixation a été excellente et que si les hématies ne sont pas trop pressées les unes contre les autres à l'intérieur des capillaires, car, étant de substance très plastique, elles se déforment par pression réciproque. Lorsque ces conditions étaient réalisées il nous a paru que la forme que nous observions le plus souvent était la forme convexe-concave décrite par Dominici.

Le corps protoplasmique acidophile présente une affinité plus marquée pour l'orange que pour l'éosine (Dominici). Nous avons constaté que l'on pouvait renforcer cette affinité pour l'orange en mordançant au préalable par l'alun de fer.

Ces éléments ne sont pas des cellules complètes car ils sont dépourvus de noyaux. Ils ne sont donc pas susceptibles de trans-

formations ou évolutives. Ils ne peuvent qu'achever leur cycle vital et mourir. La mort de l'élément n'est reconnaissable à aucun caractère morphologique, car parmi les hématies détruites comme telles au niveau de la rate il en est qui ne diffèrent morphologiquement en rien de celles qui circulent dans le sang.

Les hématies ne font que passer au niveau de la peau normale et ne sortent pas de l'appareil vasculaire aussi leur origine et leur destruction se font elles en dehors du territoire cutané.

Les plaquettes du sang (hématoblastes de Hayem) se rencontrent en abondance variable dans les vaisseaux sanguins et lymphatiques. Elles proviennent au moins pour la plupart de bourgeons protoplasmiques qui se sont détachés du corps des mononucléaires (Dominici) et ont par conséquent même valeur que les débris protoplasmiques que les clasmatocytes essaiment dans les mailles du tissu conjonctif. Nous n'avons pas à y revenir.

3° Plasma. — Le plasma sanguin ou lymphatique dont l'importance physiologique est si considérable ne fournit pas à l'histologiste de renseignements du moins à l'état normal. Sur les coupes histologiques en effet les réactifs fixateurs et colorants ne le mettent guère en évidence. Il n'en est pas de même à l'état pathologique où nous aurons à décrire des coagulations plasmatiques et des précipitations de fibrine.

II. — Cytologie pathologique.

1°) Considérations générales.

A l'état normal, si l'on fait abstraction des phénomènes cellulaires actifs occasionnés par le travail incessant mais peu évident, de déconstruction et de reconstruction cutanées, les cellules des couches conjonctivovasculaires de la peau sont dans un état de repos relatif qui résulte de l'équilibre qui existe entre les incitations fonctionnelles auxquelles elles sont soumises et l'exercice normal de leurs fonctions.

Au cours des inflammations cutanées, cet équilibre est rompu par suite des irritations provoquées par les agents pathogènes. Les cellules sont irritées, c'est-à dire que leur repos est troublé par les conditions d'existence anormales dans lesquelles elles se trouvent placées. Les « cellules dormantes » de Grawitz se réveillent et entrent en activité ; celle-ci de latente devient patente. Cette activité tend, soit à annihiler la cause perturbatrice, soit à adapter la cellule, par métamorphose, à sa nouvelle situation biologique.

Les cellules irritées peuvent parvenir à ce résultat, soit par la mise en jeu de leurs aptitudes fonctionnelles — suractivité fonctionnelle de cellules de type normal — soit par l'acquisition de propriétés nouvelles — apparition de différenciations nouvelles.

Elles peuvent ne pas y réussir ; elles dégénèrent alors et meurent.

Il en résulte que les cellules que l'on rencontre au niveau des couches conjonctivovasculaires de la peau enflammée sont :

1°) Des cellules, pleines de vitalité, de même sorte que celles qui existent dans la peau normale.

2°) Des cellules, également pleines de vitalité, mais différenciées suivant des modalités insolites au niveau de la peau.

3°) Des cellules dégénérées ou nécrosées, qui ne sont que des formes morbides des cellules des deux groupes précédents.

Avant d'aborder l'étude cytologique de ces cellules au cours des états inflammatoires nous allons exposer quelques remarques d'ordre général relatives à ces trois groupes de cellules.

A. — CELLULES DE MÊME SORTE QUE CELLES QUI EXISTENT DANS LA PEAU NORMALE

α) **Cellules conjonctives indifférenciées.** — *a*) *Stade de repos.* — Nous connaissons déjà les cellules conjonctives indifférenciées, au stade de repos, de par l'étude de cytologie normale qui a été faite plus haut. Pour peu que l'inflammation soit assez vive nous ne trouvons guère de cellules au repos, car, partout où il y a inflammation, elles entrent en activité. Aussi, au

cours d'un état inflammatoire, nous considérerons celles des cellules conjonctives, qui se présentent sous l'aspect quiescent, comme des cellules qui n'ont pas été touchées par le processus phlegmasique.

Cependant, à la périphérie des foyers inflammatoires, ou répandus dans les foyers mêmes, on trouve un grand nombre de lymphocytes. Certains d'entre eux présentent un protoplasme assez basophile pour que l'on puisse leur reconnaître une certaine activité, un début de réaction. Mais il en est d'autres, et ce sont parfois les plus nombreux, qui n'ont autour de leur noyau qu'une mince bordure hyaloplasmique. Leur accumulation en grand nombre, au niveau ou à la périphérie des zônes enflammées, montre bien cependant que, malgré leurs caractères de cellules au repos, ils font partie intégrante de la réaction de l'organisme. Quelle est donc leur signification ? Leur situation même en bordure, à la limite des tissus sains et des zônes enflammées, montre que ce sont des éléments de réserve accumulés pour la défense (1) éventuelle des territoires non envahis et prêts à

1. Cette *défense de l'organisme* n'est pas une cause finale pour laquelle luttent les cellules intéressées par le processus inflammatoire. Chaque cellule agit pour son propre compte et sa réaction est déterminée strictement par les quelques incitations auxquelles elle est soumise ; elle n'exécute pas un acte intelligent voulu et raisonné, subordonné aux nécessités de la défense générale de l'organisme.

Habituellement la réaction propre de chaque cellule est conforme à l'intérêt général et c'est même là une condition nécessaire à la conservation de l'organisme continuellement exposé aux atteintes des agents extérieurs. Mais il n'en est pas forcément toujours ainsi. Les exceptions à la règle montrent bien que les actions cellulaires n'ont aucune finalité d'ordre supérieur mais qu'elles sont de simples réactions que manifestent des éléments vivants à l'égard des diverses irritations qui les atteignent.

« Ce sont là des processus aveugles, inintelligents, qui précisément parce qu'ils n'ont rien de providentiel peuvent aller directement contre le but qu'ils poursuivent : un globule blanc se saisit d'un microbe et l'emporte au loin, mais il arrive que c'est le microbe qui tue le globule et voilà, loin du foyer d'infection primitif un deuxième foyer d'infection

entrer en réaction. D'autres apparaissent nombreux dans la lumière des vaisseaux, s'infiltrent à travers leurs parois qu'ils finissent par entourer de manchons plus ou moins épais. Ils représentent essentiellement des éléments de renfort apportés par les vaisseaux, aptes à évoluer suivant les incitations auxquelles ils vont être soumis.

Le lymphocyte est en effet la cellule conjonctive indifférenciée susceptible de remplir par adaptation fonctionnelle les rôles les plus divers. Nous étudierons bientôt ses multiples transformations.

b) *Stade d'activité.* — La mise en activité des cellules conjonctives indifférenciées est beaucoup plus importante au cours des états inflammatoires qu'à l'état normal. Les cellules actives sont

créé » (Sabouraud. La défense de la peau contre les microbes. *Ann. de dermatologie et de syphiligraphie*, 3e série, tome X).

Nombreux sont les exemples analogues. C'est ainsi que l'hypertrophie et la prolifération des cellules endothéliales d'une artériole peuvent en déterminant son oblitération entraver l'apport de leucocytes utiles à la défense du territoire enflammé, supprimer la circulation sanguine et occasionner la nécrose de toute une zône où les germes pathogènes pourront se développer sans entraves.

Chaque action cellulaire est donc autonome et indépendante ; elle n'est que l'expression de sa réaction propre à une irritation en quelque sorte personnelle. Mais dans la règle, toutes ces actions individuelles, loin de se contrarier, se renforcent mutuellement, tant se sont harmonieusement établis, au cours de l'évolution de l'organisme, les rapports que ses éléments constituants affectent entre eux.

Lors donc que nous disons, que des lymphocytes accumulés à la périphérie de foyers inflammatoires constituent une réserve pour la défense de l'organisme, nous ne voulons point dire qu'ils y sont venus en quelque sorte intentionnellement, dans un but déterminé, ou poussés par une cause finale mystérieuse, nous constatons simplement qu'ils y ont été attirés par les produits, qui exercent sur eux un chimiotactisme positif, et qu'ils y restent, conservant latente, mais prête à se manifester, leur aptitude à remplir les diverses fonctions nécessitées par les nouvelles irritations qu'ils peuvent recevoir, et que par là, le jeu de leurs fonctions étant habituellement en harmonie avec les besoins de l'organisme, ils se trouvent, en fait, constituer une réserve pour la défense de celui-ci.

aussi beaucoup plus nombreuses parce qu'elles se multiplient par division directe et par karyokinèses. Les karyokinèses sont surtout abondantes dans les inflammations aiguës qui déterminent une vive réaction de la part de l'organisme. Ces mitoses se font suivant le type normal et l'on n'en voit pas de multipolaires ou d'atypiques comme dans les processus néoplasiques.

Tous les caractères de l'activité cellulaire se trouvent accentués. L'hypertrophie du protoplasme et du noyau est manifeste ; le protoplasme est nettement basophile. Le noyau, dont la chromatine est renforcée tend à se lober et sa surface se creuse de profondes incisures. Le nucléole, augmenté de volume, est facile à mettre en évidence.

La clasmatose est exagérée, les cellules conjonctives libres, les plasmodes indifférenciés eux-mêmes bourgeonnent activement sur toute leur périphérie et les prolongements protoplasmiques ainsi formés, nombreux et de dimensions inégales, se détachent du corps cellulaire et essaiment tout à l'entour. C'est là un phénomène d'intensité et d'importance variable suivant les processus inflammatoires. Au cours de recherches entreprises avec notre collègue et ami Laederich sur la blastomycose expérimentale, nous en avons obtenu un exemple remarquable que nous avons fait figurer et qui concerne la réaction du tissu cellulaire hypodermique d'un lapin inoculé de blastomycose par la voie intraveineuse (planche III, fig. 1).

Les phénomènes de macrophagie sont non moins manifestes. Les cellules se creusent de vacuoles, englobent des débris cellulaires et des corps étrangers de toute sorte et exercent activement à leur égard leurs actions digestives.

Les cellules conjonctives indifférenciées manifestent encore leur activité par la rapidité de leurs évolutions successives. Examinons, par exemple, le tissu cellulaire hypodermique enflammé expérimentalement d'un lapin ou d'un cobaye. Les vaisseaux, qui se trouvent compris dans la lame de tissu conjonctif lâche étalée, contiennent à leur intérieur de nombreux mononucléaires, lymphocytes et moyens mononucléaires. Ceux-ci, sortis des vaisseaux, s'en éloignent tandis qu'ils augmentent de

volume. Leur protoplasme, fortement chromophile se développe, atteint, puis dépasse la taille des moyens mononucléaires ; leur noyau d'arrondi devient ovalaire, puis présente des incisures et parfois même un aspect légèrement lobé.

De telles cellules sont devenues de véritables cellules conjonctives libres. Celles-ci se disposent bout à bout en prenant une forme quadrangulaire et s'agencent en longues traînées comprenant une ou plusieurs files de cellules ou se groupent côte à côte en de larges surfaces de cellules juxtaposées. Souvent même elles se superposent sur plusieurs plans formant ainsi de véritables amas, analogues en tous points, aux taches laiteuses de l'épiploon telles que les conçoit Dominici.

Ces cellules s'unissent alors par leurs angles pour former de vastes syncytiums ou fusionnent plus largement par leurs bords et confluent en lames plasmodiales étendues. A la périphérie des syncytiums et des plasmodes ainsi formés ou de ceux préexistants qui sont entrés en activité apparaissent des bourgeons protoplasmiques pourvus d'un noyau. Ces bourgeons s'étirent, se détachent de la masse protoplasmique commune et constituent de nouvelles cellules conjonctives libres qui vont, après s'être multipliées par divisions successives, constituer en d'autres points des formations analogues. Dans leur migration elles continuent d'essaimer les fragments protoplasmiques provenant de leur clasmatose ou bien elles englobent éventuellement les débris cellulaires qui excitent leur faculté phagocytaire.

Toutes ces mutations des cellules conjonctives indifférenciées sont les états préparatoires de modifications d'ordre plus élevé qui se manifesteront lorsque la nécessité se fera sentir de l'établissement de nouvelles voies de circulation ou de l'édification d'une barrière de faisceaux conjonctifs. Ce sont en effet les états prémonitoires des néoformations vasculaires ou fibreuses. Ce sont les matrices où se formeront les cellules plus hautement différenciées pour l'accomplissement d'une tâche précise.

Les phénomènes que nous venons de décrire ici à propos de l'inflammation sont très comparables à ceux qui se passent chez le fœtus ou le nouveau né au cours de la formation et de l'am-

plification de leurs tissus. Il s'agit bien en effet de l'édification de nouveaux tissus qui renforcent ou suppléent ceux qui ont été altérés ou détruits par les agents pathogènes.

β Cellules conjonctives différenciées. — Au cours d'un état phlegmasique aigu, tandis que les cellules conjonctives indifférenciées se multiplient activement et se répandent dans tous les interstices conjonctifs prêtes à évoluer suivant les nécessités de la défense de l'organisme, les cellules différenciées tendent au contraire à perdre leurs caractères différentiels. Il y a semble-t-il contradiction entre l'évolution des premières et la régression des secondes. Cette contradiction n'est qu'apparente. En réalité les cellules différenciées étaient antérieurement au processus phlegmasique adaptées à un rôle fonctionnel déterminé par les incitations auxquelles elles étaient soumises. Les incitations nouvelles qu'elles éprouvent ne sont qu'exceptionnellement en harmonie avec leur adaptation antécédente ; le plus souvent il y a incompatibilité entre l'exercice des anciennes fonctions et les besoins nouveaux.

Au cours de l'état phlegmasique aigu considéré, les cellules vacuolaires de Renaut, déjà différenciées en tant que macrophages, sont presque les seules cellules dont le rôle fonctionnel primitif se trouve être le même que celui qu'elles ont à remplir dans les conditions nouvelles où elles sont placées ; aussi, loin de perdre leurs caractères différentiels, elles exagèrent leur vacuolisation. Elles luttent ainsi simultanément pour leur propre défense et pour la défense générale du territoire enflammé. Mais les autres cellules différenciées, les fibroblastes et les cellules adipeuses, par exemple, en sont plus sollicitées dans le sens de leur adaptation primitive qui est de fabriquer du collagène ou de la graisse ; bien plus, ainsi encombrés par leurs produits d'élaboration protoplasmique, elles ne peuvent que malaisément se défendre contre la substance nocive qui les irrite. Il leur faut donc, de toute nécessité ou périr ou se transformer pour pouvoir lutter efficacement. Mais cette transformation est d'autant plus difficile que l'élément est plus hautement évolué ; la condition première de toute adaptation nouvelle est l'abandon des

produits de différenciation et le retour à l'état indifférencié (régression cellulaire).

Aussi voit-on les cellules adipeuses résorber leur graisse, se transformer en plasmodes indivis ou après multiplication de leur noyau se morceller en cellules filles libres. De même les fibroblastes s'hypertrophient dans la portion indifférenciée de leur protoplasme qui devient basophile et nettement apparente. Ils résorbent le collagène qu'ils avaient secrété et s'incorporent au réseau des cellules anastomotiques, ou bien, abandonnant le faisceau conjonctif avec lequel ils étaient en continuité de substance, il desquament et libres de toutes attaches se mêlent à la foule des cellules migratrices.

B. — CELLULES DIFFÉRENCIÉES SUIVANT DES MODALITÉS INEXISTANTES AU NIVEAU DE LA PEAU NORMALE

Ces cellules sont peu nombreuses. En effet une inflammation, quelque ancienne qu'elle soit, constitue un phénomène de date trop récente dans l'évolution de l'organisme humain pour pouvoir déterminer une différenciation cellulaire différente de celles qui se sont longuement établies au cours de l'évolution phylogénique de l'homme. Il ne se produit donc pas de cellules différenciées nouvelles, distinctes par leurs propriétés de toutes les autres cellules de l'organisme. Mais, par suite de phénomènes inflammatoires, certaines cellules, indifférenciées, peuvent se trouver, au niveau de la peau enflammée, dans des conditions insolites et nouvelles pour la peau, mais identiques à celles qu'éprouvent habituellement de semblables cellules indifférenciées situées dans un autre organe, par exemple, la moelle osseuse. Elles obéissent à ces incitations fonctionnelles, au niveau de la peau enflammée, comme elles le feraient au niveau de la moelle osseuse normale et peuvent alors, pour continuer notre exemple, prendre le type myélocyte éosinophile, type cellulaire que l'on ne rencontre jamais dans la peau de l'homme adulte sain, mais qui ne constitue pas pour l'organisme de celui-ci une variété cellulaire nouvelle.

Ces faits sont rares, car la peau, appareil de défense de l'organisme, possède déjà à l'état normal la plupart des cellules aptes aux réactions défensives ; ils n'en sont pas moins intéressants car ils montrent combien multiples et variées peuvent être les métamorphoses des cellules conjonctives et combien profonds peuvent être les remaniements de la peau au cours des inflammations.

C. — DÉGÉNÉRESCENCES ET NÉCROSES CELLULAIRES

La morphologie des cellules atteintes de dégénérescence semblerait devoir être très variée car elle est sous la dépendance des altérations qu'elles subissent et l'on pourrait croire qu'à l'action d'agents pathogènes très différents et très particularisés correspondent nécessairement des modifications cellulaires non moins singularisées et pathognomoniques de la cause efficiente. Il eût été si commode pour le diagnostic histologique de trouver des lésions cellulaires caractéristiques d'inflammations déterminées que l'on s'est efforcé quelque temps de trouver des types pathologiques spécifiques « cellule tuberculeuse », « cellule des corps étrangers », « cellule lépreuse », etc... On a dû y renoncer. Cela tient à ce que si les actions nocives qui peuvent léser une cellule sont innombrables, les processus de dégénérescence sont peu nombreux ; une cellule peut souffrir des offenses les plus diverses, mais elle ne peut manifester sa souffrance ou périr que de peu de manières.

2°) Étude cytologique élémentaire.

Nous étudierons le sort des éléments conjonctivovasculaires au cours des états inflammatoires en suivant l'ordre que nous avons adopté plus haut à l'occasion de la description de leurs caractères à l'état normal. Pour chaque élément considéré nous nous reporterons au tableau synoptique donné p. 86 et nous envisagerons quels sont les aspects qu'il revêt lorsqu'il s'hypertrophie ou s'atrophie, lorsqu'il régresse ou se métamorphose, lorsqu'il est atteint de dégénérescence ou frappé de mort.

A. — Eléments autochtones de la peau.

I. Cellules conjonctives indifférenciées. — Nous avons dit précédemment qu'au stade de repos, exception faite pour les éléments migrateurs accumulés à la périphérie des foyers inflammatoires, elles devaient être considérées comme non intéressées par le processus phlegmasique. Nous n'avons donc à étudier ici que les manifestations de leur activité et les résultats de leurs altérations.

α) *Atrophie.* — Nous devons cependant dire un mot de ce que l'on appelle parfois l'atrophie des cellules conjonctives indifférenciées. Cytologiquement elle n'existe guère. En effet, si une cellule conjonctive indifférenciée se trouve placée dans des conditions défavorables à son développement, elle s'arrête dans son évolution, rétrocède même en diminuant de taille, puis, ayant ainsi restreint ses dimensions et ses besoins, ou bien elle s'accommode de cette vie précaire, ou bien elle ne peut encore s'y adapter. Dans le premier cas, tout ce que l'on peut en dire, c'est qu'elle est retournée à un état de vie ralentie et il est impossible de distinguer s'il s'agit d'atrophie (terme qui implique un état pathologique) ou d'un simple stade de repos ; les caractères cytologiques sont en effet identiques dans ces deux cas (1). Dans la seconde alternative, elle ne peut subsister dans son intégrité ; elle s'altère alors et présente des phénomènes de dégénérescence et de nécrose. La désignation de la variété de la dégénérescence subie est alors plus précise que le terme vague et incomplet d'atrophie.

Mais si au lieu d'envisager une cellule en particulier on

1. Si l'on tenait à établir une distinction entre la cellule indifférenciée atrophiée et la cellule quiescente, on pourrait invoquer que la cellule atrophiée n'est plus susceptible d'évoluer, faculté que conserve la cellule quiescente ; cette distinction serait d'ailleurs toute théorique.

Du reste Dominici admet « avec Grawitz que les cellules fixes les plus « atrophiées sont des cellules dormantes que les irritations les plus « diverses peuvent tirer de leur léthargie ». Dominici. *Poly. et Macr.*, p. 65.

constate dans une lésion cutanée donnée, une cicatrice par exemple, que la plupart des cellules conjonctives observées sont de dimensions inférieures à la moyenne normale on pourra dire alors que ces cellules sont atrophiées puisqu'il est manifeste que l'exiguité de leurs dimensions est en rapport avec les conditions pathologiques.

β) *Hypertrophie.* — Lorsque une cellule conjonctive indifférenciée entre en activité soit pour se multiplier, soit pour acquérir une différenciation fonctionnelle, elle commence presque toujours par s'hypertrophier. Cette hypertrophie porte le plus souvent à la fois sur le protoplasme et sur le noyau, mais surtout sur le protoplasme.

L'hypertrophie du protoplasme s'accompagne d'une modification de sa structure et de ses affinités tinctoriales. C'était un hyaloplasme homogène et transparent, retenant mal les réactifs colorants ; il devient un spongioplasme chromophile, c'est-à-dire qu'il prend une structure réticulée ou alvéolaire et qu'il fixe énergiquement les substances tinctoriales particulièrement les colorants basiques. La basophilie est d'autant plus accentuée que le protoplasme est plus jeune et plus actif. En vieillissant, l'affinité acidophile tend à se substituer à l'affinité basophile, mais tant que l'élément possède toute sa vitalité il reste toujours au moins partiellement basophile. La substance basophile est diffuse ou se dispose en stries, en traînées. Elle correspond sans doute à l'ergastoplasme de Garnier (1).

1. Dans un cas que nous avons publié avec notre maître M. Menetrier, le chromoplasme basophile correspondait indubitablement à l'ergastoplasme de Garnier. Il s'agissait du foie d'un nouveau-né hérédosyphilitique. Les filaments ergastoplasmiques reconnaissables à leur disposition rayonnée, autour du canalicule biliaire comme centre, se teignaient nettement de bleu, sur les coupes de fragments fixés à l'iodochlorure, après coloration à l'éosine orange et au bleu de toluidine (Menetrier et Rubens Duval. Lésions histologiques du foie dans un cas d'hérédosyphilis du nouveau-né. *Archiv. de méd. exp.*)

Tandis que dans les cellules épithéliales des glandes en activité l'ergastoplasme tend à se disposer en filaments, comme l'a décrit Garnier, il serait répandu à l'état diffus dans les cellules conjonctives.

L'hypertrophie du noyau est habituelle mais non constante. Il peut y avoir hypertrophie vraie, volumétrique : le noyau augmente de volume, sa chromatine se renforce, prend plus vivement les réactifs colorants et se dispose en un réticulum plus épais ; le nucléole est plus apparent. L'hypertrophie peut être simplement relative, la chromatine se renforce sans que le noyau augmente de volume ; il peut même arriver que, malgré l'augmentation de la chromatine, il diminue de volume en se contractant. Cette contraction du noyau est aussi en rapport avec ce que Dominici appelle très justement la maturation de l'élément. Elle a lieu lorsque celui-ci passe de l'état larvaire (grand noyau clair pauvre en chromatine) à l'état mûr (noyau contracté riche en chromatine).

Le noyau tend aussi à accroître ses rapports avec le protoplasme. Aussi, lorsqu'il a acquis son volume définitif, il augmente encore sa surface en perdant sa forme arrondie ou ovalaire pour se lober. A cet effet, ainsi que l'a montré Dominici, la chromatine se dispose à la face profonde de la membrane nucléaire en bandes arciformes ou annulaires qui en se contractant la dépriment et creusent un sillon plus ou moins profond. La surface du noyau s'accroît d'autant plus que celui-ci devient plus irrégulier, découpé et lobé. Par suite de cette multiplication des surfaces de contact entre le noyau et le protoplasme les échanges intracellulaires sont activés.

Ainsi accru en surface et bourgeonnant, le noyau de certaines cellules conjonctives indifférenciées peut parfois simuler celui des mégacaryocytes de la moelle osseuse rouge, mais jamais il n'acquiert d'aussi grandes dimensions, car il ne tarde pas à se morceler en noyaux distincts qui donnent lieu soit à la constitution d'un plasmode si le protoplasme reste indivis, soit à la formation de cellules filles si celui-ci se découpe en autant de fragments qu'il y a de noyaux.

L'hypertrophie cellulaire aboutit donc aisément à la multiplication cellulaire. Celle-ci peut se faire par division directe, comme dans le cas précédent ou par karyokinèse. Ces dernières sont surtout abondantes dans les inflammations aiguës. On en voit

à tous les stades : segmentation du filament chromatique, plaque équatoriale, amphiaster, etc.

γ) *Métamorphoses.* — Les jeunes cellules conjonctives indifférenciées ne tardent pas à être sollicitées par des incitations fonctionnelles diverses. Elles se métamorphosent alors en le type cellulaire déterminé par ces incitations.

Mais quelles soient nettement différenciées ou non elles accomplissent souvent déjà les fonctions de clasmatose et de macrophagie.

a) *Clasmatose.* — La clasmatose dont nous avons déjà parlé à plusieurs reprises est l'effritement du protoplasme en petites particules qui se dissolvent dans le milieu ambiant et sont sans doute des ferments cellulaires. Leur parenté, sinon leur identité avec les plaquettes du sang, indique qu'elles doivent jouer un rôle important dans la coagulation des plasmas et dans la précipitation de la fibrine. La clasmatose est l'attribut le plus évident des cellules appelées pour cette raison clasmatocytes, mais les cellules conjonctives libres identiques ou assimilables aux mononucléaires du sang et de la lymphe, ces mononucléaires eux-mêmes, les plasmodes indifférenciés sont souvent le siège d'une clasmatose marquée. Certaines cellules hautement évoluées, les plasmazellen, se fragmentent parfois aussi en débris protoplasmiques épars ; notamment, dans la réaction inflammatoire que déterminent autour d'eux les épithéliomas cutanés il n'est pas rare de voir des plasmomes entiers se résoudre en poussière protoplasmique par suite d'une clasmatose particulièrement active (1).

b) *Macrophagie.* — La macrophagie est exercée principalement par les cellules vacuolaires de Renaut et par les grands mononucléaires du sang et de la lymphe (qui sont sans doute

1. On pourrait objecter qu'il s'agit dans ces cas d'une dégénérescence des plasmazellen. Je ferai remarquer que les débris protoplasmiques sont basophiles et non acidophiles et que les plasmazellen dont le protoplasme bourgeonne et se fragmente ont elles aussi un protoplasme basophile. Leur noyau présente une structure chromatinienne nette. Il n'y a

les macrophages de Metchnikoff) mais elle l'est aussi par une foule de cellules indifférenciées (lymphocytes, moyens mononucléaires, plasmodes diffus) ou différenciées (clasmatocytes, cellules endothéliales, fibroblastes). Cette multiplicité de l'origine des macrophages (1) rend compte de « l'extraordinaire diversité « de formes que peuvent revêtir ces éléments, alors qu'ils rem- « plissent des fonctions identiques dans les mêmes conditions « biologiques » (Dominici) (2).

« Parmi les macrophages... les uns sont arrondis, d'autres « sont ovalaires ou anguleux, certains enfin sont armés de pro- « longements protoplasmiques. Mais nous allons trouver toutes « les transitions entre des éléments de forme arrondie et des « éléments de conformation extrêmement irrégulière.

« La configuration des macrophages de forme ronde n'est pas « géométriquement régulière. Leur corps est parfois onduleux « en bordure et de plus certains d'entre eux se hérissent de « courts pseudopodes décrits par M. Metchnikoff. Ces pseudo- « podes, disposés en couronne sont courts, tentaculiformes, ren- « flés à leur extrémité libre.

« Du corps cellulaire de ces macrophages se détachent des « boules protoplasmiques rondes et par bourgeonnement et par « effritement de la substance vivante (3)... Les macrophages « fusiformes ou anguleux sont, au point de vue morphologique,

ni la pycnose nucléaire, ni la transformation du protoplasme en sphérules acidophiles qui caractérisent la dégénérescence des plasmazellen.

1. Nous employons maintenant ce terme dans son acception générale fonctionnelle.

2. Polynucléaires et Macrophages, *loc. cit.*, p. 29. La description des macrophages que nous empruntons à notre maître M. Dominici a été faite d'après des inflammations expérimentales de l'épiploon du lapin : mais il s'agit d'un phénomène si général qu'elle s'applique aux macrophages que l'on observe dans les inflammations cutanées chez l'homme. Nous éliminerons toutefois de cette description les quelques détails particuliers à l'épiploon du lapin.

3. Ce sont là des phénomènes de clasmatose. Celle ci est en effet souvent associée à la macrophagie.

« des cellules intermédiaires aux précédentes et aux macro-
« phages munis d'expansions protoplasmiques.....

« Le corps cellulaire s'allonge à une extrémité (macrophages « en raquette). Le corps cellulaire s'allonge aux deux extrémi- « tés (macrophages à prolongements bipolaires). Dans ce cas la « portion centrale reste arrondie ou s'effile (macrophages fusi- « formes). Mais une cellule peut présenter deux prolongements « sans que ceux-ci soient bipolaires (macrophages cornus).

« Enfin du corps cellulaire peuvent s'élancer plus de deux « bras (macrophages multipolaires). Quel que soit le nombre « de leurs prolongements, les macrophages ont tantôt un corps « globuleux, tantôt un corps aplati.

« Quant à ces bras, ils revêtent les formes les plus dissem- « blables. Ils sont tantôt courts, tantôt longs.

« Courts ils sont larges ou minces, cylindriques ou aplatis, « Longs, ils s'étendent parfois à des distances considérables à « 100 μ de leur point d'attache. Ils sont filiformes et grêles ou « larges et massifs.

« Quelles que soient leurs dimensions, les bras des macropha- « ges sont constitués les uns régulièrement, les autres irrégu- « lièrement. Dans le premier cas, ils s'amincissent généralement « du point d'implantation au point de terminaison.

« Dans le second cas ils sont alternativement renflés et « rétrécis.

« Les portions renflées sont arrondies ou étalées, aplaties et « anguleuses.

« Des bras accessoires sont parfois branchés sur les bras prin- « cipaux et les uns et les autres se bifurquent souvent à leur « extrémité.....

« Tous les intermédiaires existent entre des macrophages « arrondis de taille géante (40-50 μ) et des macrophages minus- « cules », qui ne sont autres que des lymphocytes c'est-à-dire des petits mononucléaires dont la taille n'excède pas celle d'une hématie (7 μ).

Dans ces macrophages ainsi diversement conformés se creusent des vacuoles qui s'agrandissent tandis que le spongioplasme

devient de plus en plus acidophile. Ces vacuoles sont disséminées irrégulièrement dans tout le corps cellulaire ou bien elles se disposent de préférence à la périphérie de l'élément au niveau de ses bords ou dans l'épaisseur de ses prolongements ramifiés. Quelquefois deux ou plusieurs cellules voisines fusionnent partiellement; par l'intermédiaire des anastomoses qu'elles échangent elles emprisonnent un corps étranger ou un leucocyte qui est alors phagocyté dans une sorte de vacuole extracellulaire commune aux cellules fusionnées en syncytium. D'autres fois la vacuole digestive peut être unique et acquérir jusqu'à trois et quatre fois les dimensions primitives de la cellule où elle s'est développée. C'est ainsi que l'on peut voir un petit lymphocyte renfermer dans une vacuole démesurée les débris cellulaires les plus variés. Il n'est plus pour ainsi dire que cette vacuole même tout son protoplasme ayant été utilisé à sa formation sauf un léger épaississement où se voit le noyau déformé et aplati en calotte, moulé sur le contenu de la vacuole.

« Les macrophages renferment tantôt des hématies et des « polynucléaires à l'état de débris.....

« Ces enclaves sont orangé ou orangé rouge (1). Il s'agit là « soit de fragments d'hématies, soit de granulations et acidophi- « les proprement dites. Si les corps en question sont irréguliers, « anguleux, de taille inégale, nous admettrons la première « hypothèse. Si la taille en est petite, régulière, nous les con- « sidèrerons comme les granulations de quelque polynucléaire « éosinophile dont le noyau se sera résorbé.

« Parfois, dans les vacuoles des macrophages apparaissent « des masses ayant le volume, la configuration arrondie des « globules rouges. Mais elles sont d'un rose vif et non pas de « couleur orangé rouge. Ce sont les fragments du corps de poly- « nucléaires ordinaires, dont les granulations ont fondu et dont « le noyau s'est effacé..... »

Les reliquats des noyaux fragmentés « sont réduits à l'état de

1. Après coloration par l'éosine orange et le bleu de toluidine.

« grains bleus, bleu violet, virant ultérieurement au bleu vert, « puis au vert pur ».

Les transformations des débris cellulaires peuvent être poussées encore plus loin. Les hématies cessent d'être reconnaissables et ne se teignent plus en orangé par l'éosine orange bleu de toluidine. Leur substance a été complètement digérée et le fer qu'elle contenait a été mis en liberté. Il apparaît alors sous forme de pigment ocre. Ce pigment ocre forme des masses arrondies ou granuleuses dont la nuance varie du jaune clair au jaune brun, ou brun rougeâtre couleur de rouille (1). C'est là leur couleur propre et non celle que leur communiquent les réactifs colorants à l'égard desquels elles se montrent réfractaires. La présence de fer dans le pigment ocre peut être mise en évidence par divers procédés histo-chimiques. Sous l'influence du sulfhydrate d'ammoniaque il devient noir; si l'on fait agir successivement l'acide chlorhydrique et le ferrocyanure de potassium il se transforme en bleu de Prusse.

Les transformations du pigment ferrugineux au cours de la digestion intracellulaire peuvent être poussées encore plus loin. D'ocre le pigment devient noirâtre ou franchement noir. Il ne donne plus alors les réactions du fer et on ne peut reconnaître son origine que si l'on trouve près des macrophages contenant du pigment noir d'autres macrophages bourrés de pigment ocre ou d'hématies phagocytées.

Les autres débris cellulaires, les leucocytes polynucléaires ou mononucléaires nécrosés, peuvent aussi à la suite de la digestion intracellulaire fournir un pigment brunâtre ou noirâtre qui ne se distingue du précédent qu'en ce qu'il ne donne jamais les réactions du fer. Au cours de certaines affections qui guérissent en laissant quelque temps des taches pigmentées, le pigment que l'on trouve dans les tissus cicatriciels relève sou-

1. Sur les coupes de matériel fixé à l'iodochlorure de mercure iodé, il faut éviter de prendre pour du pigment les précipités de sublimé qui se forment parfois. Ces précipités sont solubles dans la teinture d'iode qui ne modifie pas les pigments ferrugineux ou mélaniques.

vent de cette origine. Il en est ainsi notamment dans certains lichens.

Outre les hématies et les leucocytes qui représentent les inclusions cellulaires les plus fréquentes des macrophages (en dehors des corps étrangers et des parasites — dont nous n'avons pas à nous occuper ici) on peut encore trouver éventuellement dans des macrophages des débris de faisceaux collagènes ou de fibres élastiques qu'ils résorbent. Il s'agit alors, le plus souvent, de fibroblastes qui abandonnent leur fonction fibroblastique pour exercer plus activement leurs propriétés phagocytaires récupérées.

La clasmatose et la macrophagie sont donc les deux fonctions principales auxquelles s'adaptent les cellules conjonctives indifférenciées et même, éventuellement, certaines des cellules conjonctives différenciées. Les cellules conjonctives indifférenciées peuvent encore s'adapter à d'autres fonctions.

Elles se différencient alors et deviennent des fibroblastes (1), des cellules adipeuses ou des cellules endothéliales.

Nous avons déjà étudié ces cellules qui font partie de la structure de la peau normale, page 153, et nous verrons dans un paragraphe suivant ce qu'elles deviennent au cours des états inflammatoires ; nous n'y insisterons donc pas ici.

Mais ce ne sont pas là les seules différenciations évolutives que peuvent présenter les cellules conjonctives indifférenciées, stimulées par les irritations phlegmasiques. En effet, ainsi que nous l'avons indiqué plus haut des formes cellulaires étrangères à celles qui se forment normalement au niveau de la peau peuvent s'y constituer. Ce sont très fréquemment des plas-

1. Au cours des processus chroniques elles se métamorphosent surtout en fibroblastes. Ceux-ci fabriquent du collagène en quantité exagérée et il en résulte une sclérose du territoire cutané où s'opère cette transformation. Bien que ce processus de sclérose soit aussi bien le fait des cellules conjonctives immigrées et fixées dans la peau enflammée que le fait des fibroblastes préexistants, nous l'étudierons lorsque nous envisagerons comment se comportent ces derniers éléments au cours des processus phlegmasiques.

mazellen et des polynucléaires éosinophiles, peut-être des polynucléaires neutrophiles, souvent des cellules germinatives de Flemming, rarement des myélocytes granuleux.

c) *Plasmazellen* (1). — Les plasmazellen décrites pour la première fois par Unna sont des cellules dont la taille est habituellement celle d'un moyen mononucléaire ou un peu supérieure. Leur corps cellulaire peut être ovalaire, ellipsoïde, mais il est plus souvent quadrangulaire, trapézoïde ou en forme de pyramide à base quadrangulaire. Il est formé d'un chromoplasme dense, compact, très fortement colorable et qui paraît homogène. Le noyau occupe dans le protoplasme une situation excentrique, situé au niveau de la petite extrémité de l'ellipsoïde ou dans un angle du tétraèdre. Le noyau est sphérique. Les grains de chromatine sont au nombre de cinq ou six. Ce sont des petites masses figurées en forme de coin et prenant intensément les réactifs colorants. Ils sont appliqués à la surface interne de la membrane nucléaire, par leur base, tandis que leur sommet converge vers le centre. Par suite de cette disposition le noyau prend un aspect de rosace. Le centre lui-même est occupé par un petit corps arrondi qui, par les colorations habituelles se teinte comme la chromatine et paraît être de même nature. Mais si l'on fait une coloration à l'éosine orange et au bleu de méthylène, après avoir mordancé, au préalable, pendant quelques secondes avec une solution d'alun de fer à 1 0/0, on constate qu'il se teinte de rouge vif tandis que les grains de chromatine se teignent en bleu intense. C'est un nucléole ; il est parfois fort petit et assez difficile à mettre en évidence.

Le chromoplasme cellulaire est primitivement entièrement basophile et se teinte uniformément de bleu par éosine orange bleu de toluidine. Mais ainsi que l'a décrit Dominici, quand la

1. Certains auteurs considèrent que des plasmazellen peuvent se rencontrer dans la peau normale. Le fait est possible, mais il doit, d'après notre expérience personnelle, être exceptionnel. Toutes les fois que nous avons rencontré des plasmazellen dans la peau, il existait toujours un état inflammatoire plus ou moins marqué de celle-ci.

plasmazelle avance en âge, la substance basophile disparaît sur le bord du noyau qui regarde le centre de l'élément, laissant voir le chromoplasme acidophile fondamental. Il se forme ainsi un petit croissant d'abord violacé, puis rouge violacé, enfin rouge plus ou moins franc qui s'agrandit plus ou moins en gagnant le centre de la plasmazelle. Son bord concave sertit le noyau ; son bord convexe se continue par des teintes dégradées avec le reste du protoplasme teinté de bleu (1).

Unna et Hodara ont considéré les plasmazellen comme résultant d'une transformation des cellules conjonctives fixes. Marshalko au contraire les fait dériver de cellules lymphatiques. Depuis que Dominici a montré l'identité des cellules conjonctives jeunes indifférenciées et des cellules lymphatiques une telle discussion n'a pas lieu d'être reprise. En réalité les plasmazellen proviennent de l'évolution de jeunes cellules indifférenciées de la taille du lymphocyte ou du moyen mononucléaire. Elles peuvent provenir aussi de la multiplication des plasmazellen car elles sont susceptibles de se reproduire par karyokinèse.

A côté de ces plasmazellen uninucléées qui sont les plus nombreuses on en rencontre de beaucoup plus volumineuses qui contiennent deux, trois et même cinq noyaux. Peut-être ces formes multinucléées des plasmazellen sont-elles des stades préparatoires de la multiplication par voie directe ?

Les plasmazellen sont rarement isolées ; le plus souvent elles se groupent en amas plus ou moins considérables, les plasmomes de Unna.

Les plasmazellen existent à l'état normal en divers organes (muqueuse intestinale). Elles paraissent être surtout sous la dépendance de processus inflammatoires, particulièrement des processus inflammatoires subaigus et chroniques qu'elles accompagnent d'une manière presque constante.

1. Les plasmazellen sont souvent atteintes d'une dégénérescence spéciale de leur protoplasme, la dégénérescence érythrophile de Dominici. Nous la décrirons au paragraphe de la dégénérescence érythropile granuleuse des cellules conjonctives.

La nature de leurs fonctions n'a pas encore été élucidée.

d) *Polynucléaires éosinophiles.* — Il existe normalement dans la peau des polynucléaires éosinophiles qui y ont été importés par les vaisseaux sanguins. Mais ce ne sont pas de ces éosinophiles formés loin de la peau, dans les organes en activité myéloïde, que nous voulons parler ici.

Au cours des inflammations cutanées des polynucléaires éosinophiles peuvent se former localement, dans la peau même par transformation directe des lymphocytes en éosinophiles. Cette origine lymphocytaire des éosinophiles est un fait dont la démonstration a été fournie récemment par Dominici et qui a déjà provoqué un certain nombre de travaux. Voici comment se forment dans ce cas les éosinophiles. Le protoplasme d'un lymphocyte devient basophile, puis il apparaît en un des points de ce protoplasme des granulations réfringentes qui se teignent en orangé par l'éosine orange. Ce sont les granulations de la nomenclature d'Ehrlich. Peu à peu les granulations apparaissent dans tout le corps cellulaire, le protoplasme devient alors complètement transparent et à peu près invisible. Un éosinophile se trouve ainsi constitué mais il diffère des éosinophiles en circulation dans le sang en ce qu'il possède un noyau unique arrondi, semblable à celui du lymphocyte dont il dérive au lieu d'être muni du noyau contourné en boudin et lobé qui a fait donner improprement d'ailleurs à la cellule sanguine le nom de polynucléaire.

Il ne reste cependant pas toujours à ce stade car il tend à affecter aussi le type polynucléaire ; mais il ne le prend pas tout à fait de la même manière que l'éosinophile du sang. Le noyau, en effet, se divise en deux noyaux plus petits, également arrondis et qui restent côte à côte, soit séparés, soit réunis par un connectif extrêmement fin. Par cet aspect binucléé l'éosinophile local, d'origine lymphocytaire, se distingue donc de l'éosinophile du sang circulant, d'origine myélocytaire, qui est plus habituellement trilobé.

Les éosinophiles ainsi formés peuvent se multiplier par karyokinèses. Le fait est cependant assez rare.

On sait que l'éosinophilie sanguine apparaît au déclin des infections, au moment de la convalescence et qu'elle est habituelle chez les malades atteints d'affections vermineuses, mais on ne connaît pas exactement le rôle des éosinophiles.

A la périphérie de foyers inflammatoires ou au niveau d'anciens foyers tendant à la guérison, j'ai assez souvent constaté une éosinophilie locale marquée, ce fait peut être rapproché de l'éosinophilie sanguine de convalescence. D'autre part, j'ai eu l'occasion d'examiner le tissu de réaction provoqué, au niveau de l'hypoderme par un cysticerque ; dans le nodule inflammatoire provoqué par la présence de ce parasite, la production d'éosinophiles était d'une extraordinaire abondance.

e) *Polynucléaires neutrophiles.* — Leur origine lymphocytaire a été décrite par Dominici qui l'a observée en étudiant le sang de lapins inoculés avec le vaccin jennérien (1). Il est donc possible qu'au niveau de la peau certains polynucléaires puissent relever de cette origine, mais nous ne possédons aucun document qui nous permette de l'affirmer.

f) *Cellules germinatives de Flemming.* — Les cellules germinatives de Flemming existent normalement dans les centres germinatifs des ganglions lymphatiques et de la rate. Elles ne sont pas représentées au niveau de la peau normale, mais de nombreuses inflammations chroniques en déterminent la formation.

Ce sont des cellules arrondies ou polygonales munies d'un grand noyau clair et d'un protoplasme très peu développé. Le noyau occupe la presque totalité de la cellule. C'est un grand noyau arrondi ou ovalaire, pauvre en chromatine. Celle-ci se dispose en quelques grêles travées auxquelles sont appendus un ou deux nucléoles. En raison de sa faible teneur en chromatine et de l'abondance du suc nucléaire ce noyau apparaît toujours très pâle. Le protoplasme, très peu développé forme un mince anneau qui sertit le noyau. Il est formé d'un chromoplasme homogène exclusivement basophile. Ces éléments sont essentiellement des cellules reproductrices et elles se multiplient activement par

1. Dominici. *Polynucléaires et Macrophages*, p. 13.

karyokinèse. Les karyokinèses donnent naissance à des cellules filles plus petites qui, ou bien grandissent et deviennent semblables à la cellule mère, ou bien contractent leur noyau et deviennent des lymphocytes qui pourront émiger et évoluer des manières les plus diverses.

La signification de ces cellules est donc bien nette. Ce sont des organes producteurs de cellules indifférenciées capables de s'adapter aux incitations fonctionnelles auxquelles elles seront soumises.

Normalement elles sont cantonnées dans les ganglions lymphatiques et dans la rate qui sont les organes formateurs des cellules lymphatiques indifférenciées. De là les mononucléaires sont répandus par le torrent circulatoire dans tous les points de l'économie. Dans les états inflammatoires, les centres de ravitaillement en jeunes unités de combat se trouvent soit insuffisants, soit trop éloignés du champ de bataille et il faut, de toute nécessité, que ces unités puissent se constituer là même où elles doivent entrer en action.

Aussi ce ne sont pas seulement quelques cellules germinatives qui apparaissent, mais de véritables centres lymphopoïétiques qui se constituent. Mon maître M. Dominici en avait eu la conception théorique. Je me suis mis à chercher à vérifier son hypothèse et j'ai été assez heureux pour lui en fournir la démonstration. Je puis affirmer maintenant qu'au cours des inflammations chroniques de la peau, il se produit et même assez fréquemment (1) des néoformations cellulaires qui s'organisent à la manière des follicules des ganglions lymphatiques.

Rappelons la structure de ceux-ci. Le follicule lymphatique, d'après Dominici, présente à considérer une partie centrale formée de macrophages et de cellules germinatives dont l'ensemble se colore faiblement et a reçu par suite le nom de centre clair, et d'une partie périphérique concentrique à la première, formée d'un tissu réticulé bourré de lymphocytes.

Le centre clair, ou mieux, centre germinatif, est constitué,

1. J'ai rencontré ces nodules lymphoïdes à centre germinatif au

disons-nous, de macrophages et de cellules germinatives de Flemming. Voici comment s'ordonnent ces éléments, un syncytium à larges anastomoses constitue en quelque sorte le squelette de cette formation. Ce syncytium ou plasmode fenêtré est formé par un protoplasme transparent (hyaloplasme) semé de noyaux allongés ou lobés, pauvres en chromatine. Il est nourri par des capillaires sanguins, à parois embryonnaires qui se terminent en se fusionnant avec le syncytium centrofolliculaire. Ce syncytium reste à l'état de repos ou entre partiellement en activité phagocytaire. Dans les mailles du syncytium se trouvent deux sortes d'éléments : des macrophages et des cellules germinatives de Flemming. Nous disons des macrophages, car ces cellules sont remplies de débris cellulaires constituant les « tingible Körper » des auteurs allemands. Ce sont des cellules conjonctives libres, de conformation arrondie et ayant les dimensions et tous les caractères des grands mononucléaires du sang et de la lymphe ; mais ils se présentent ici en pleine activité phagocytaire et non au stade de repos.

Les cellules germinatives de Flemming sont les éléments à grand noyau clair et à protoplasme peu développé, orthobasophile que nous venons de décrire. On les y observe en multiplication active et à toutes les phases de la karyokinèse.

Dans cet espace centrofolliculaire les fonctions de macrophagie et de reproduction sont les seules manifestées ; il n'y a élabora-

cours de la tuberculose, de la syphilis tertiaire et de la réaction inflammatoire déterminée dans un cas par un cysticerque et dans d'autres par des cancers épithéliaux. Ils peuvent donc apparaître dans un grand nombre d'inflammations *chroniques*. C'est d'ailleurs dans les inflammations chroniques et non dans les inflammations aiguës que de tels nodules lymphoïdes peuvent apparaître. Il leur faut en effet un certain temps pour se constituer.

Les exemples que nous venons de donner concernent la peau, mais il s'agit là d'un processus général et nous avons rencontré des nodules lymphoïdes complets, à centre germinatif, dans la péritonite chronique périappendiculaire et périsalpingienne, la paroi d'une vieille cholécystite calculeuse, l'épithélioma du sein, etc...

tion ni de faisceaux collagènes, ni de fibres élastiques. Le centre germinatif ainsi constitué est entouré d'une gaine lymphoïde disposée en assises concentriques. La charpente de cette gaine lymphoïde est formée de tissu conjonctif réticulé dont les mailles s'ordonnent suivant des cercles concentriques au centre folliculaire. Les mailles sont occupées par des lymphocytes typiques.

Les nodules lymphoïdes de néoformation que l'on observe au niveau de la peau chroniquement enflammée, sont en tous points comparables au follicule élémentaire du ganglion lymphatique dont nous venons de rappeler la structure. Ils en ont le centre germinatif formé d'un syncytium hyaloplasmique dont les mailles sont occupées par de grandes cellules conjonctives, de conformation arrondie, en activité macrophagique et remplies de tingible körper, et par des cellules germinatives de Flemming dont beaucoup présentent des formes de kanyokinèse. Ils en ont la périphérie formés d'un stroma conjonctif réticulé logeant des lymphocytes et disposée en cercles concentriques au centre germinatif.

Cette description du follicule lymphatique est un peu schématique. En réalité ce n'est là que l'un des types qu'il peut affecter. Dominici admet plusieurs variétés de follicules lymphatiques et de centres germinatifs. Nous ne voulons pas empiéter sur le travail de notre maître, nous signalerons simplement que nous avons constaté avec lui, que les follicules lymphoïdes apparus au cours des inflammations chroniques sont susceptibles d'offrir toutes les variétés de type qu'il a distingués dans les organes lymphoïdes.

La seule différence qui existe entre le follicule lymphatique cutané de néoformation et les follicules des ganglions lymphatiques réside en ce qu'il n'est entouré ni d'un sinus lymphatique périfolliculaire, ni d'une capsule d'enveloppe. Le tissu réticulé de la zône lymphoïde se continue insensiblement avec les tissus voisins. Il est donc très comparable aux follicules clos de l'intestin. Comme ces derniers il peut être soit isolé, c'est-à-dire réduit à un centre germinatif entouré d'une gaine lymphoïde ; soit

agminé c'est-à-dire composé de plusieurs centres germinatifs disposés dans une nappe lymphoïde commune.

Un exemple remarquable de ce fait nous est fourni par une de nos préparations qui concerne un ganglion tuberculeux du cou adhérent au tégument de la région cervicale. Le tissu inflammatoire, qui entoure ce ganglion et intéresse la peau, est rempli de nodules lymphoïdes les uns pourvus d'un centre clair, les autres dépourvus de centre germinatif apparent, les uns isolés, les autres agminés et qui ne diffèrent des follicules et des masses folliculaires du ganglion proprement dit qu'en ce qu'ils ne sont pas entourés d'un sinus lymphatique ni d'une capsule d'enveloppe et qu'ils se continuent insensiblement avec le tissu conjonctif voisin.

Bien que cette disposition en follicules clos typiques des néoformations lymphoïdes soit relativement assez fréquente, elle l'est cependant beaucoup moins que les amas lymphoïdes diffus uniquement constitués par une accumulation de lymphocytes dans un tissu conjonctif plus ou moins nettement remanié suivant le type réticulé.

Tous les intermédiaires existent d'ailleurs entre les nodules lymphoïdes à centre germinatif clair et volumineux et ceux qui en paraissent ou en sont dépourvus. Nous avons vu un centre germinatif réduit à deux cellules germinatives (1). Tous les intermédiaires existent de même entre les nodules lymphoïdes ordonnés en assises concentriques superposées et les nappes lymphoïdes diffuses.

Il y a toutefois une différence fondamentale à établir entre les amas lymphoïdes diffus, constitués par une accumulation de lymphocytes dans les mailles d'un tissu conjonctif plus ou moins remanié et les follicules clos proprement dits à centre germinatif

1. Il faut éviter de prendre pour un follicule clos de néoformation un vaisseau oblitéré et entouré d'une gaîne lymphoïde nécessairement concentrique à celui-ci. Il n'est pas impossible d'ailleurs que l'endothélium fusionné en plasmode diffus ne puisse donner par métamorphoses un centre germinatif complet au manchon lymphoïde périvasculaire.

et à tissu lymphoïde vrai formé de lymphocytes emprisonnés dans les mailles d'un tissu conjonctif de type réticulé. Les premiers représentent de simples réserves cellulaires, importées des organes lymphopoïétiques et emmagasinées au niveau de la peau ; les seconds sont de véritables foyers de production d'éléments lymphatiques ; ce sont des organes lymphopoïétiques proprement dits, annexés au territoire cutané enflammé.

g) *Myélocytes granuleux.* — Les myélocytes granuleux sont les éléments producteurs des polynucléaires granuleux de la série myélogène, de même que les cellules germinatives de Flemming sont les éléments producteurs des mononucléaires de la série lymphogène.

Nous venons de voir que, au cours des inflammations cutanées, les cellules germinatives de Flemming pouvaient non seulement apparaître çà et là, mais encore s'agencer en groupements analogues à ceux qui représentent leur disposition normale dans les organes lymphopoïétiques.

L'apparition de myélocytes granuleux dans la peau enflammée est une éventualité exceptionnelle sans doute en raison de ce fait que, lorsque l'apport par les voies sanguines de leucocytes granuleux devient insuffisant, ceux-ci peuvent se former localement par transformation des lymphocytes. Cette métamorphose directe du lymphocyte en polynucléaire granuleux représente même une évolution particulièrement rapide et abrégée. L'apparition de myélocytes granuleux n'est donc pas à beaucoup près, pour la défense de l'organisme, d'une utilité aussi grande que la différenciation de cellules germinatives de Flemming.

Elle existe cependant quelquefois (1). Dans une dermatose

1. L'apparition de myélocytes dans des organes qui sont normalement dépourvus même de cellules germinatives de Flemming montre combien la réaction myéloïde de Dominici est un fait d'ordre général.

Aussi pouvons-nous rapprocher de la réaction myéloïde de la peau une transformation myéloïde du rein que nous avons obtenue, tout récemment en collaboration avec M. Monier-Vinard, par l'inoculation, chez le lapin, du sporotrichum par voie rénale. Le rein sporotrichosique du lapin, mort à la suite de cette expérience, montrait un grand nom-

exotique — voisine ou identique à la framboesia — et dont les coupes nous ont été obligeamment communiquées par notre maître M. Dominici, on trouvait disséminés çà et là des myélocytes éosinophiles. Ils se présentaient avec leurs caractères typiques : grand noyau clair et vésiculeux occupant presque tout le corps cellulaire, protoplasme peu développé, formant une mince sertissure au noyau et masqué en grande partie par les granulations acidophiles et qui s'y étaient formées. Quelques-uns de ces myélocytes étaient en karyokinèse.

Dans un cas de pemphigus foliacé Brousse et Bruc (1) ont constaté dans la peau la formation de myélocytes neutrophiles et éosinophiles (2).

h) Productions osseuses et cartilagineuses. — Parmi les modifications cellulaires provoquées par les états inflammatoires on a signalé des productions osseuses et cartilagineuses, notamment au niveau du foie, de la plèvre et du poumon. Nous mêmes nous avons observé avec M. Menetrier une production osseuse au niveau d'un rein atteint de néphrite chronique.

Les facultés évolutives des cellules conjonctives sont extrêmement étendues et la transformation en cellules cartilagineuses ou osseuses fait partie de leurs adaptations éventuelles. Leur

bre de foyers de réaction myéloïde. Les myélocytes se trouvaient par amas de 30 et plus. C'étaient des myélocytes orthobasophiles et surtout amphophiles. Les conditions expérimentales démontrent dans ce cas que l'apparition des myélocytes était liée à l'irritation inflammatoire.

1. Brousse et Bruc. Un cas de pemphigus foliacé primitif. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1905. p. 853.

2. Grâce à l'amabilité de notre collègue Lian nous avons pu examiner des coupes, concernant des nodules cutanés apparus au cours d'une leucémie myélogène. Dans ces nodules, dus sans doute à des hémorragies interstitielles, des myélocytes de tous les types et des hématies nucléées s'étaient répandus dans le derme et l'hypoderme et s'y multipliaient par karyokinèse de sorte que la peau était transformée à ce niveau en un véritable tissu myéloïde. La transformation myéloïde résultait dans ce cas d'un double processus : apport de myélocytes et d'hématies nucléées par les voies circulatoires et multiplication de ces éléments dans les interstices du tissu conjonctif.

métamorphose en l'un ou l'autre de ces types représente donc une éventualité possible, mais, il n'en a pas encore été signalé, à notre connaissance, d'exemple au niveau de la peau.

δ) *Dystrophies.* — Les cellules conjonctives indifférenciées peuvent être altérées plus ou moins gravement dans leur nutrition, au cours de leur lutte contre les agents pathogènes. Elles présentent alors des modifications morphologiques et structurales corrélatives de leur altérations.

Lorsque, malgré sa souffrance, la cellule continue de vivre tout en restant vicieusement conformée, on peut dire qu'il s'agit d'une dystrophie et réserver le terme de dégénérescence au cas où l'altération subie entraîne la mort de l'élément à plus ou moins brève échéance. En réalité les dystrophies ne représentent que le premier degré des dégénérescences qui elles-mêmes conduisent à la nécrose et à la mort de la cellule. Cette terminaison n'est cependant point fatale et il est possible que des cellules dystrophiques ou dégénérées, c'est-à-dire malades, puissent guérir et recouvrer des caractères normaux (1).

La distinction des dystrophies et des dégénérescences est donc un peu arbitraire et nous ne l'utilisons que pour la commodité de l'exposition.

Parmi les dystrophies nous classerons les cellules épithélioïdes, les cellules géantes et certaines petites cellules acidophiles qui n'ont pas reçu de nom particulier.

Les dégénérescences sont : la dégénérescence acidophile (de Dominici), la dégénérescence albuminoïde, la dégénérescence granuleuse trouble, la dégénérescence graisseuse, la dégénérescence vitreuse, la dégénérescence colloïde. Nous dirons quelques mots de l'infiltration calcaire qui se fait, parfois, dans certains foyers de dégénérescence.

1. Dominici et Barcat ont montré au dernier Congrès de médecine (Paris, octobre 1907) qu'en soumettant à l'action du radium des tuberculoses cutanées, on faisait perdre aux cellules frappées par les poisons tuberculeux leurs caractères dystrophiques et que celles-ci après s'être transformées en cellules conjonctives embryonnaires évoluaient ensuite en fibroblastes.

a) Cellules épithélioïdes. — Les cellules épithélioïdes des auteurs classiques ne ressemblent guère à des cellules épithéliales. Le terme doit être néanmoins conservé car tous les histologistes s'entendent sur sa signification.

On comprend sous ce nom une modification des cellules conjonctives, qui s'observe toujours dans les tuberculoses franches. Aussi peut-on prendre le lupus tuberculeux comme objet d'étude.

Les cellules épithélioïdes sont des cellules conjonctives de la taille d'un moyen mononucléaire ou d'un clasmatocyte, généralement allongées. Elles sont fusiformes, polyédriques ou irrégulièrement découpées. Leurs bords manquent souvent de netteté et sont plus ou moins confondus avec ceux des cellules épithélioïdes voisines avec lesquelles elles s'anastomosent par des travées protoplasmiques irrégulièrement épaissies et présentant elles-mêmes un aspect assez flou.

Le protoplasme est abondant, hypertrophié. La perturbation qu'il a subie s'accuse, en ce qu'au lieu de présenter la structure finement réticulée des spongioplasmes, il est devenu homogène et vaguement grenu, mais, surtout, il ne présente plus trace (en règle générale) de la substance basophile qui imprègne au moins partiellement toute cellule conjonctive saine en activité. Aussi ce protoplasme homogène, trouble, grumeleux, entièrement acidophile se teinte-t-il exclusivement de rouge après coloration par l'éosine orange et le bleu de toluidine.

Le noyau (ou quelquefois les noyaux) participent aussi du double processus d'hypertrophie et de dystrophie. Corrélativement à l'hypertrophie du protoplasme ils se sont découpés en lobes allongés ; mais en raison de la souffrance générale de la cellule, leur chromatine ne s'est pas renforcée. Bien plus, elle s'est plutôt appauvrie. Aussi, ces noyaux sont-ils, en règle générale, extrêmement pâles et d'aspect vésiculeux. En raison du peu d'abondance de la chromatine les nucléoles sont habituellement bien visibles quoiqu'ils demeurent petits.

L'hypertrophie du protoplasme et la lobulation du noyau témoignent d'un commencement de réaction active de l'élé-

ment. L'homogéinisation du protoplasme, son état grenu, son acidophilie exclusive, la pauvreté du noyau en chromatine, contrastant avec sa lobulation, décèlent un trouble de la nutrition de l'élément. Les cellules épithélioïdes doivent donc être considérées comme des cellules arrêtées au cours d'une réaction qu'elles n'ont eu que le temps d'ébaucher.

La réaction et la dystrophie sont sans doute les effets d'une même cause. En ce qui concerne la tuberculose il est démontré qu'elles sont liées à l'irritation provoquée par les divers poisons tuberculeux. Mais les cellules épithélioïdes ne se voient pas seulement dans la tuberculose ; on les rencontre encore dans une foule d'affections (syphilis, acné, sporotrichose, etc.), et là encore elles paraissent être sous la dépendance d'actions exercées par des toxines.

Anastomosées entre elles, les cellules épithélioïdes forment des amas plus ou moins volumineux qui constituent des ébauches de tubercules ou se disposent en couronne autour du groupe de cellules géantes qui forme fréquemment le centre des tubercules.

L'origine de ces cellules a donné lieu à de nombreuses controverses. D'après certains auteurs, elles dériveraient des cellules lymphatiques ; d'après d'autres, elles proviendraient des cellules conjonctives. Dans un travail récent, fait en collaboration avec M. Dominici, nous avons montré que cette discussion ne reposait que sur un malentendu et qu'en réalité toutes les cellules du groupe lympho-conjonctif, sont susceptibles de revêtir cette forme de souffrance (1).

Parmi les éléments qui se transforment en cellules épithélioïdes, se trouvent des fibroblastes. Ceux-ci réagissent d'abord, hypertrophient leur protoplasme, régressent et, par suite, résorbent le collagène qu'ils avaient élaboré. Simultanément frappé de dystrophie leur protoplasme devient homogène et acidophile.

1. H. Dominici et H. Rubens Duval. Histogénèse du tubercule et réactions de la rate du cobaye tuberculeux. *Archives de Médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, *loc. cit.*

Cette transformation des fibroblastes en cellules épithélioïdes s'accompagne donc de leur régression et de la résorption du collagène. Ceci explique que le collagène a toujours plus ou moins complètement disparu au niveau des cellules épithélioïdes.

Les cellules épithélioïdes sont des cellules hypertrophiées et anastomosées entre elles. En s'hypertrophiant davantage et en multipliant leurs noyaux, elles se transforment en cellules géantes ; si plusieurs cellules anastomosées fusionnent plus largement entre elles, elles parviennent encore à cette transformation.

b) *Cellules géantes.* — Les cellules géantes sont des malformations cellulaires très voisines des cellules épithélioïdes et si fréquentes, elles aussi, dans la tuberculose, que l'on en a fait, à un moment donné, la caractéristique de cette affection. Puis ayant constaté que de simples corps étrangers (poudre de vermillon, de charbon, de lycopode) pouvaient provoquer la formation de cellules géantes on s'est attaché à distinguer les cellules des corps étrangers, des cellules de la tuberculose.

En réalité, il s'agit du même type cellulaire mais avec quelques variantes.

Choisissant de préférence nos exemples parmi les inflammations cutanées humaines, au lieu de décrire les cellules géantes que l'on obtient expérimentalement, en introduisant dans le tissu hypodermique des animaux des poudres inertes, nous prendrons comme type de cellules géantes des corps étrangers, les cellules géantes de la blastomycose qui présentent avec celles-ci de grandes analogies (1).

1. Il faut remarquer que les corps étrangers inertes, stériles et dépourvus de toxine ne réalisent qu'une irritation toute mécanique; dans la blastomycose, les levures pathogènes agissent à la fois, mécaniquement par leur volume et chimiquement par leurs toxines. Leur action est donc plus complexe. Nous prenons néanmoins cet exemple car tout en nous fournissant des types cellulaires identiques à ceux que l'on provoque expérimentalement sur l'animal par l'inoculation de poudres inertes (Buschke) il a l'avantage d'être emprunté à la pathologie cutanée humaine.

Les cellules géantes de la tuberculose représentent un état plus accentué de la même modification cellulaire. Des cellules géantes et des cellules épithélioïdes de la tuberculose nous rapprocherons les cellules, géantes ou non, de la lèpre qui constituent un type assez voisin. Les cellules épithélioïdes et les cellules géantes se rencontrent encore dans un nombre considérable d'affections ; nous nous bornerons à ces exemples.

Dans la blastomycose (1) nous trouvons deux types de cellules géantes, les unes contiennent des levures pathogènes, les autres n'en contiennent pas. Les premières sont essentiellement des phagocytes qui réagissent à l'irritation causée par la présence des éléments pathogènes et qui tendent à les englober et à les détruire, les autres sont plus spécialement des modifications cellulaires provoquées à distance par les toxines solubles.

Les cellules géantes qui contiennent des parasites sont de volumineuses masses protoplasmiques de conformation générale arrondie ou ovalaire, munies d'un grand nombre de noyaux ; ce sont donc des plasmodes. Le protoplasme de certains de ces plasmodes est un spongioplasme chromophile à travées relativement épaisses et à vacuoles nombreuses et de dimensions variées. Les plus petites de ces vacuoles sont vides, les plus grandes contiennent une ou plusieurs levures. Les noyaux ont tendance à se ranger en bordure à la phériphérie de la masse plasmodiale, mais souvent ils sont disséminés çà et là, dans les intervalles des grandes vacuoles bourrées de parasites.

Le spongioplasme chromophile est surtout acidophile, mais il possède cependant une quantité fort appréciable de substance basophile. Les noyaux sont allongés, parfois lobés ou échancrés, leur chromatine est abondante et disposée en un riche réseau. A tous ces caractères, on reconnaît un élément en pleine activité macrophagique et n'ayant subi encore aucune dystrophie.

Parmi les vacuoles qui englobent des parasites, les unes

1. Cf. H. Rubens Duval et L. Laederich. Note sur les lésions histologiques de la blastomycose humaine. 36e Session de l'Association française pour l'avancement des Sciences. Reims, 2 août 1907.

sont juste de la dimension des levures qui ont été captées. Elles les enserrent étroitement et les digèrent, ce que l'on reconnaît aux altérations que présentent les levures. La réaction cellulaire est efficace. Les autres sont énormément distendues par une grande quantité de liquide où flottent des levures en prolifération active par bourgeonnement ; ici le plasmode est impuissant à détruire les parasites qu'il a saisis ; il secrète en vain une quantité considérable de sucs digestifs. Les blastomycètes continuent de se multiplier, déforment de plus en plus le plasmode dont ils déchirent la substance et rompent les vacuoles pour s'échapper au dehors. Le corps protoplasmique dilacéré est plus ou moins détruit par cette distension mécanique.

Mais ces altérations mécaniques ne sont pas les seules. D'autres plasmodes accusent des signes manifestes de dystrophie, due sans doute à l'intoxication cellulaire déterminée par les produits solubles des levures. Considérons en effet un des grands plasmodes arrondis à noyaux disposés à la périphérie de l'élément. Toute la zône périphérique occupée par les noyaux présente son spongioplasme chromophile réticulé et vacuolaire pourvu d'une notable quantité de substance basophile, mais le centre du plasmode est devenu homogène et grenu, la substance basophile en a disparu ou n'est plus représentée après coloration par éosine bleu que par un faible pointillé bleuâtre. En règle générale, dans la blastomycose, le centre seul de l'élément est frappé de dystrophie légère ; tout l'élément peut cependant être atteint fortement ; il ne forme plus alors qu'une masse acidophile, homogène et grenue où les noyaux pâlissent, s'atrophient, ou bien au contraire, se contractent et se transforment en un amas compact de chromatine, c'est la pycnose.

Les cellules géantes que l'on observe à la périphérie de la lésion blastomycétique et qui ne renferment pas de levures proviennent de plasmodes qui deviennent globuleux, les noyaux assez pâles et pauvres en chromatine se rangent à la périphérie de l'élément. Le protoplasme est homogène. Au centre de l'élément il est grenu, presque uniquement acidophile A la périphérie, il conserve encore une certaine quantité de substance baso-

phile. En raison de leur absence de rapports immédiats avec les levures pathogènes il est évident que ces cellules géantes doivent leur dystrophie à l'intoxication exercée à distance par les poisons solubles (1).

Ainsi donc, la blastomycose humaine nous fait assister à la reviviscence de vastes plasmodes qui d'abord accomplissent leurs fonctions macrophagiques et qui, ensuite, lésés à leur tour par les actions pathogènes, se laissent déchirer mécaniquement ou s'altèrent, plus ou moins atteints de dystrophie.

Ce n'est pas seulement la reviviscence des plasmodes indifférenciés que l'on constate mais le retour à l'état plasmodial de tous les éléments conjonctifs. Les fibroblastes résorbent le collagène et les fibres élastiques dont on trouve les débris inclus dans les plasmodes de néoformation ; les cellules fixes anastomotiques fusionnent plus étroitement. Aux syncytiums et aux plasmodes ainsi formés par les éléments fixes de la peau s'incorporent les mononucléaires apportés par les vaisseaux et qui se transforment à leur tour en cellules et en plasmodes vacuolaires.

b) Dans la tuberculose l'origine des cellules géantes procède du même retour des éléments conjonctifs à l'état plasmodial, mais ici la dystrophie est beaucoup plus marquée et par son intensité singularise le plasmode tuberculeux. C'est une énorme masse protoplasmique globuleuse ; le protoplasme en est entièrement homogène et grenu, acidophile. Il persiste cependant parfois à la périphérie de la cellule géante une petite zône étroite où la substance basophile n'a pas encore complètement disparu.

Plus exceptionnellement quelques traînées basophiles existent dans l'épaisseur de la masse plasmodiale. Les noyaux sont toujours situés dans les parties qui possèdent encore un peu de substance basophile, sans doute parce que les noyaux contribuent à l'élaboration de cette substance ; aussi se rencontrent-ils sur-

1. Dans un travail encore inédit, fait en collaboration avec Laederich, nous avons du reste pu extraire des toxines solubles des cultures de blastomycètes.

tout à la périphérie. Tant qu'il persiste un peu de substance basophile, c'est-à-dire, tant que la dystrophie n'est pas devenue extrême, les noyaux arrondis ou allongés, étirés et lobés possèdent un réticulum chromatinien assez riche, mais dès que la substance basophile fait défaut, les noyaux pâlissent, leur chromatine s'appauvrit et leur réticulum n'est plus formé que de quelques travées grêles (1).

En bordure aussi, tant qu'il reste un peu de chromoplasme basophile une faible activité macrophagique peut se manifester et l'on voit çà et là un polynucléaire ou un mononucléaire englobé dans une vacuole et présentant des altérations attribuables à la phagocytose. Quelquefois aussi on rencontre des vacuoles vides de dimensions variables dans les cellules géantes. Exceptionnelles sur la plupart des coupes de tuberculose, ces cellules géantes vacuolaires se rencontrent au contraire assez fréquemment sur d'autres pièces de tuberculose cutanée humaine. Nous ignorons la signification de cette particularité.

La plupart des auteurs admettent que les noyaux des cellules géantes se multiplient par division. C'est sans doute en effet le mode de multiplication le plus habituel car les karyokinèses sont si rares que, sur un grand nombre de pièces de tuberculose, je n'ai rencontré qu'une seule fois un noyau en division mitotique dans une cellule géante et encore s'agissait-il d'une cellule qui avait exceptionnellement conservé une notable quantité de chromoplasme basophile (2).

Les cellules géantes sont toujours plus ou moins en continuité

1. Lorsque la dégénérescence s'accentue le protoplasme et les noyaux se résolvent en une substance amorphe, c'est la caséïfication.

2. On sait que la lobulation du noyau est souvent exercée par le centrosome. Bouin a montré que celui-ci entouré de la sphère presse sur le noyau et provoque sa lobulation (V. Prenant, *Traité d'Histologie*, 1904, tome I, p. 117). Nous avons remarqué que lorsqu'une cellule prend le type cellule géante, la sphère, généralement plus facile à mettre en évidence dans ce cas, occupe la concavité soit du noyau incurvé qui tend à se diviser soit de l'arc de cercle formé par les noyaux rangés à la périphérie de la cellule géante.

de substance soit entre elles soit avec les cellules épithélioïdes qui les entourent par l'intermédiaire d'anastomoses de protoplasme également homogène et acidophile.

γ) Les cellules que l'on observe dans la lèpre et qui ont reçu de quelques auteurs le nom de cellules lépreuses sont les unes des cellules géantes assez analogues à celles de la tuberculose pour que nous n'ayons pas à les décrire, les autres beaucoup plus nombreuses sont des cellules munies de un ou plusieurs noyaux, généralement allongées, fusiformes ou irrégulièrement conformées et qui ressemblent plutôt aux cellules épithélioïdes. Mais elles sont plus volumineuses et plus renflées. Elles se particularisent surtout en ce qu'elles sont creusées de nombreuses vacuoles à contours souvent indécis déterminées par la présence d'innombrables bacilles. La transformation homogène et grenue acidophile atteint tout le corps cellulaire ; la substance basophile se raréfie sans disparaître complètement et reste diffusément répandue dans le protoplasme qui prend par l'éosine orange et le bleu de toluidine une teinte rouge violacé sale, vineuse, faiblement lavée de bleu. La dystrophie des cellules conjonctives provoquée par la lèpre est donc analogue à celle que réalise la tuberculose mais elle est moins accentuée.

c) *Petites cellules acidophiles.* — Nous désignons sous le nom de *petites cellules acidophiles* des cellules que l'on rencontre dans un grand nombre de processus inflammatoires chroniques tels que le lichen, les lichénifications, le purigo, etc.

Au cours de ces affections, il se développe, notamment autour des vaisseaux, des nodules inflammatoires qui sont constitués essentiellement par un stroma de tissu conjonctif réticulé dans les mailles duquel se disposent des cellules libres de diverses sortes. Ce sont plus spécialement les cellules conjonctives fixes, du stroma réticulé, qui sont atteintes de cette dystrophie acidophile. Elles se présentent alors comme de très petites cellules conjonctives dont le protoplasme peu développé est configuré en une mince lamelle à bords nettement découpés. Cette lame protoplasmique est homogène, elle se colore uniformément et vivement en rouge par l'éosine. Elle n'a pas l'aspect grenu des pro-

toplasmes touchés par le processus tuberculeux, la coloration rouge est uniforme, d'une seule teinte plate. Il n'y a pas trace d'hyaloplasme ni de chromoplasme basophile, il n'y a pas de structure réticulée ou alvéolaire ; c'est une pellicule homogène teintée de rouge par l'éosine. Le noyau est fort petit, il est contracté et revenu sur lui-même aussi paraît-il très dense et prend-il très vivement les colorants nucléaires. Parfois même il ne forme qu'une boule de chromatine compacte, il en est pycnose.

Cet aspect est surtout celui que prennent les cellules fixes (cellules fixes anastomotiques et fibroblastes presqu'entièrement protoplasmiques et n'ayant élaboré qu'un grêle tronçon conjonctif), mais des cellules libres (clasmatocytes, mononucléaires) peuvent aussi le revêtir.

Il nous paraît correspondre à une dystrophie qui aurait frappé des cellules conjonctives jeunes peu de temps après leur multiplication et aurait ainsi déterminé l'arrêt de leur croissance.

La dystrophie qui atteint les cellules conformées suivant le type épithélioïde n'entrave pas l'hypertrophie de ces cellules ou ne les a atteintes que lorsqu'elles étaient déjà hypertrophiées. La dystrophie spéciale que nous envisageons ici porte sur des éléments qui sont petits parce qu'ils viennent de se multiplier et qui demeurent tels parce qu'ils sont arrêtés dans leur croissance et leur développement.

ε) *Dégénérescences.* — Les dégénérescences, résultent comme les dystrophies, d'un trouble morbide survenu dans la nutrition de la cellule. Elles sont la conséquence d'une perturbation beaucoup plus grave et entraînent le plus souvent la mort de la cellule.

Les types de dégénérescence sont peut-être assez nombreux mais ils le sont sans doute beaucoup moins que les qualificatifs que l'on a proposés pour les désigner.

La multiplicité de ces qualificatifs d'une part, l'imprécision de la détermination de la plupart de ces dégénérescences d'autre part, enfin l'attribution à des dégénérescences d'altérations cadavériques observées sur des pièces d'autopsie ou d'artifices de

préparations dues à des techniques insuffisantes rendent ce sujet particulièrement complexe.

Mieux que la morphologie l'histochimie nous renseignerait à l'égard de ces dégénérescences, mais elle est demeurée encore bien rudimentaire. Ce n'est donc pas sans hésitations que nous abordons la description de ces dégénérescences.

Chantemesse et Podwissotzki (1) reconnaissent « quatre grou-
« pes de dégénérescences : *albuminoïde*, *graisseuse*, *hydrocar-*
« *bonée*, et *pigmentaire*. Le nom donné aux trois derniers groupes
« est tiré de ce fait, qu'il se forme dans le protoplasma, par la
« décomposition de l'albumine, des molécules de graisse,
« d'hydrate de carbone et de pigment. La désignation de *dégéné-*
« *rescence albuminoïde* indique que le protoplasme conserve les
« propriétés chimiques essentielles de la matière albumineuse,
« indépendamment des modifications qualitatives subies. *Ces*
« *modifications ne touchent en effet que les propriétés physiques*
« *des molécules albuminoïdes* ; la composition chimique reste la
« même, sauf quelques variations peu importantes dans les rap-
« ports réciproques des éléments C. H. Az. O. S.

« Les diverses variétés de la *dégénérescence albuminoïde*
« ont reçu des noms fondés sur les apparences physiques du
« protoplasma, que ces apparences lui soient propres et spécia-
« les ou qu'elles rappellent l'image d'une substance connue. De
« là sont venues les appellations : tuméfaction trouble, dégé-
« nérescence granuleuse, cireuse, hyaline ou vitrée, amyloïde,
« colloïde, muqueuse, vésiculeuse, aqueuse, etc... »

a) Dégénérescences albuminoïdes. — Nous commencerons par l'étude des dégénérescences du groupe albuminoïde. Parmi celles-ci nous décrirons en premier lieu la dégénérescence érythrophile de Dominici qui est de celles dont les caractères morphologiques sont les mieux établis.

Dégénérescence érythrophile de Dominici. — Le type de cette dégénérescence est celle que présentent, d'une manière vraiment fréquente, les plasmazellen.

1. Chantemesse et Podwissotzki. *Processus généraux*. Tome I, p. 121.

Dans le protoplasme basophile de ces éléments apparaissent de petites masses acidophiles qui se teignent vivement de rouge par l'éosine. Ces petites masses s'arrondissent et s'isolent du reste du protoplasme sous forme de petites boules. A ce moment la plasmazelle distendue par l'apparition de ces boules érythrophiles présente un aspect mûriforme. Le noyau peu ou pas encore altéré est refoulé tout à fait la périphérie ; le protoplasme basophile découpé et fenêtré ne forme plus (après coloration par éosine bleu) qu'un treillis teinté de bleu qui emprisonne dans ses mailles les sphérules rouges. Bientôt, les boules érythrophiles se multiplient et augmentent de volume, déchirent le corps cellulaire de la plasmazelle et se répandent dans les interstices conjonctifs. Quelquefois les sphérules érythrophiles au lieu de rester isolées se fusionnent entre elles et il en résulte une ou plusieurs boules volumineuses qui encombrent d'abord le protoplasme de la plasmazelle puis sont mises en liberté par suite de la destruction de la cellule. Le reste du protoplasme dilacéré de la plasmazelle ne tarde pas à se dissoudre et à disparaître. Il en est de même du noyau qui à ce stade est devenu pycnotique.

Les sphérules érythrophiles ainsi mises en liberté ont beaucoup étonné les anatomopathologistes. Comme cette dégénérescence des plasmazellen se voit notamment dans la réaction conjonctive que déterminent les épithéliomas, certains partisans de la théorie parasitaire du cancer en ont fait des parasites. Dans l'histoire de la théorie parasitaire du cancer, ces sphérules érythrophiles reviennent souvent sous le nom de corps de Russel.

Quelle est la nature exacte de cette dégénérescence ? Nous l'ignorons absolument. Il est probable qu'elle correspond au moins en partie à ce que l'on a décrit comme dégénérescence colloïde.

Ce sont les plasmazellen qui présentent de la manière la plus fréquente et la plus typique cette dégénérescence érytrophile. En étudiant les modifications inflammatoires des cellules épithéliales nous avons vu une dégénérescence érythrophile analogue au niveau de certaines cellules malpighiennes de la pustule variolique et de la perle épidermique du molluscum contagiosum.

Parmi les cellules conjonctives nous pouvons signaler encore d'autres aspects de cette dégénérescence érythrophile, mais elle est assez rare.

Chez un lapin, inoculé avec le liquide des vésicules d'une pustule maligne et mort en trois ou quatre jours de charbon généralisé, les fibroblastes, les cellules fixes anastomotiques et la plupart des cellules conjonctives du tissu cellulaire hypodermique œdématié étaient très hypertrophiées. Leur protoplasme formait, après coloration par éosine bleu, un réticulum mal coloré en bleu violacé à larges mailles. Dans ces mailles se trouvaient de très nombreuses petites masses arrondies ou irrégulières nettement teintées de rouge. Il s'agissait là d'une dégénérescence érythrophile particulièrement intense des cellules conjonctives. Les masses n'étaient pas aussi nettement arrondies en sphérules que dans la dégénérescence des plasmazelles que nous avons prise pour type, le reste du protoplasme était assez flou. Cette dégénérescence pourrait donc être aussi considérée comme se raccordant à la dégénérescence granuleuse trouble des classiques.

Dans une affection singulière intéressant les petites lèvres de la vulve d'une femme de 30 ans et qui était sans doute un cas de dermatolysie génitale, nous avons observé une dégénérescence très curieuse des cellules géantes que nous avons fait figurer (planche I, fig. 3 et 4). Dans cette lésion cutanéomuqueuse, un grand nombre de cellules géantes sont disséminées çà et là. Parmi ces cellules géantes certaines présentent l'aspect habituel : masse protoplasmique homogène et grenue devenant acidophile au centre et pourvue de noyaux disséminés à la périphérie de l'élément, là où persiste encore une notable quantité de substance basophile. Les autres cellules géantes, sont en outre le siège d'une dégénérescence érytrophile surajoutée. Toute la bordure de l'élément comprise entre la zône nucléée et l'extrême bord de la masse protoplasmique accrue d'une manière considérable forme une collerette au reste de la cellule géante. Le protoplasme qui constitue cette collerette se résout en amas qui se teintent intensément de rouge par l'éosine, puis se déchire et les grains érythrophiles essaiment dans les intervalles con-

jonctifs. Cette dégénérescence érythrophile peut être localisée à la périphérie de la cellule géante (fig. 3), ou envahir celle-ci en entier. En certains points des mononucléaires pénètrent dans la zône en désintégration et résorbent les produits de dégénérescence (fig. 4).

Cette lésion est intéressante car elle montre qu'une même cellule géante peut présenter en son centre la dystrophie caractérisée par l'état homogène acidophile et grenu du protoplasme et à sa périphérie la dégénérescence en boules érytrophiles (ou acidophiles). Cette dernière peut même envahir les portions antérieurement atteintes de dystrophie simple.

La dégénérescence érythrophile est donc bien voisine de la dystrophie du type tuberculeux et n'en représente qu'un stade plus accusé et plus grave. La dystrophie du type tuberculeux n'est d'ailleurs elle aussi qu'une accentuation morbide de l'évolution acidophile qui caractérise le vieillissement des protoplasmes.

Si nous récapitulons toutes ces données nous voyons que d'une manière générale le protoplasme qui veillit perd son affinité basophile pour ne plus conserver que son affinité acidophile. S'il est atteint de dystrophie tout en accentuant son acidophilie il perd sa structure réticulée et devient homogène — soit homogène et grenu comme dans le cas des cellules épithélioïdes de la tuberculose — soit homogène et uniformément compact comme dans le cas des petites cellules érythrophiles des lichens. S'il vient à dégénérer à proprement parler ce protoplasme acidophile se condense soit en sphérules régulières (comme dans la dégénérescence érythrophile des plasmazellen de Dominici) soit en amas plus ou moins irréguliers (comme dans l'œdème nialin expérimental du lapin infecté par la bactéridie charbonneuse, et comme dans les cellules géantes de la dermatolysie génitale) puis les produits de sa désintégration s'échappent de la cellule et se répandent dans les interstices conjonctifs.

Ainsi tous les intermédiaires existent entre la sénilité physiolo-

gique des protoplasmes, la dystrophie érythrophile et la dégénérescence érythrophile.

Nous serons bref sur les autres variétés de dégénérescences albuminoïdes.

La *tuméfaction trouble* s'identifie à la dystrophie érythrophile.

La *dégénérescence granuleuse* n'est autre que la dégénérescence érythrophile ou lorsqu'elle est peu accusée un état intermédiaire à la dystrophie et à la dégénérescence.

La *dégénérescence vitreuse* ou *hyaline* est assez mal caractérisée. D'après Chantemesse et Podwissotzki (1) « la dégénérescence vitreuse ou hyaline est une transformation vitale du « protoplasme en une masse plus ou moins homogène sembla« ble à la substance fondamentale du cartilage hyalin ».

La substance hyaline se teinte faiblement par l'éosine. Cette dégénérescence porterait surtout sur les vaisseaux et les faisceaux conjonctifs.

Il semble qu'elle constitue le premier stade de la dégénérescence amyloïde. Mais à la peau elle ne dépasse pas ce premier stade.

Parfois on appelle aussi dégénérescence hyaline la formation d'un tissu de sclérose très dense et peu colorable. Cette confusion est regrettable.

Sous le nom de « sphères hyalines » on désigne quelquefois les corpuscules de Russel qui ne sont autres, comme nous l'avons vu, que le résultat de la fragmentation de plasmazellen en dégénérescence érythrophile.

La *dégénérescence amyloïde* est une des mieux connues, mais nous n'avons pas à la décrire ici. En effet « certains tissus, « comme l'épiderme, la peau..... . ne sont pas atteints par l'in« filtration amyloïde » (Cornil) (2).

La *dégénérescence muqueuse*, caractérisée par la formation de mucine analogue à celle du mucus intestinal ne s'observe guère non plus à la peau.

1. *Loc. cit.*, p. 132.
2. Cornil et Ranvier. *Histologie pathologique*. Tome I, p. 75.

La *dégénérescence colloïde* serait caractérisée par la production d'une substance semblable à la matière colloïde du corps thyroïde. En réalité elle rentre au moins en ce qui concerne les cellules conjonctives dans la dégénérescence érythrophile.

b) Dégénérescence hydrocarbonée. — Ce n'est pas une dégénérescence mais bien au contraire un indice d'activité cellulaire Brault (1) est en effet « arrivé à établir dans une série de « mémoires que la glycogénèse constituait une des fonctions les « plus constantes et les plus importantes des cellules en voie de « multiplication et d'hypernutrition ».

Mais nous n'avons pas à nous étendre sur la glycogénèse. Au cours des processus inflammatoires « cette fonction ne s'observe « que dans des circonstances assez rares (première période des « inflammations aiguës) et manque dans les toxi-infections rapi- « des ainsi que dans les inflammations lentes et chroniques » (Brault) (2). Brault a montré que toute suractivité cellulaire s'accompagnait d'une réapparition du glycogène dans le protoplasme, mais que ce phénomène marqué dans les processus néoplasiques est toujours peu accentué dans les inflammations. Nous n'avons donc pas à nous y attarder.

c) Dégénérescence graisseuse. — La dégénérescence graisseuse provient de la transformation pathologique des albuminoïdes du protoplasme en une matière grasse qui noircit par l'acide osmique.

Elle se distingue de l'élaboration physiologique de la graisse par les cellules qui évoluent en cellules adipeuses, en ce que les granulations graisseuses sont réparties isolément et d'une manière diffuse dans la cellule en dégénérescence, tandis qu'elles confluent en gouttes de plus en plus volumineuses et de moins en moins nombreuses dans la vésicule adipeuse.

Elle peut accompagner les diverses modalités de la dégénérescence érythrophile ou exister indépendamment de toute autre dégénérescence.

1. Brault. Article *Tumeurs*. Cornil et Ranvier. *Manuel d'histologie pathologique*. Tome I, p. 288.
2. Brault. *Loc. cit.*, p. 298.

d) Dégénérescence pigmentaire. — Si pour certains organes tels que le foie on peut, dans une certaine mesure, parler de dégénérescence pigmentaire, il ne saurait en être de même pour les cellules conjonctives de la peau.

Les cellules pigmentaires de la peau reconnaissent deux origines. Les unes, cellules pigmentaires proprement dites ou chromatoblastes, élaborent du pigment. C'est leur fonction normale ; elle peut être exagérée au cours des processus inflammatoires mais elle témoigne alors d'une suractivité cellulaire et non d'une déchéance de la cellule.

Les autres sont des cellules qui ont exercé leur activité phagocytaire au point de réduire à l'état de pigment les hématies et les débris cellulaires qu'elles ont ingéré. Ces reliquats d'une macrophagie poussée à ses dernières limites ne sauraient non plus faire considérer la cellule, qui en reste encombrée, comme atteinte de dégénérescence.

e) Infiltration calcaire. — Ce n'est pas une dégénérescence mais un phénomène surajouté à une mortification antérieure des tissus. Les sels calcaires ne se déposent guère en effet que dans les anciens foyers de désintégration cellulaire.

La calcification de la peau est rare. Milian (1), Kraus (2), Jeanne (3), etc..., en ont décrit quelques cas.

δ) Nécrose. — Sous le nom de nécrose on doit comprendre la mort des éléments cellulaires déterminée par les actions morbides.

A l'aspect de certains cadavres cellulaires on n'hésite pas à reconnaître que la mort des cellules en question a été la conséquence d'une action pathogène, mais pour d'autres on ne saurait dire s'il s'agit ou non de la mort physiologique de l'élément.

Nous décrirons donc successivement :

a) la mort physiologique ou de type physiologique des cellules ;

1. Milian. *Presse médicale*, 29 décembre 1900, p. 414.
2. Kraus. *Archiv. f. Derm. u. Syph.* LXXIV, p. 1.
3. Jeanne. *Soc. anat.*, 1900, p. 893

b) la nécrose de coagulation ;

c) la momification ;

d) la caséïfication.

a) *Mort physiologique de la cellule.* — Le protoplasme vieillit et devenu acidophile se rétracte plus ou moins en boule en même temps qu'il devient plus dense et plus compact. Le noyau se contracte aussi et sa chromatine ne forme plus qu'une masse homogène arrondie (*pycnose*) ou au contraire irrégulièrement conformée en broussaille (*caryorrhexis*). Le noyau est alors expulsé ou se fragmente en poussière et se dissout dans le protoplasme (*caryolyse*).

Le protoplasme peut se dissoudre à son tour dans le milieu ambiant (*plasmolyse*. Planche III, fig. 1). Le plus souvent le corps protoplasmique mort est capté par une cellule en activité macrophagique qui le détruit en le digérant.

A côté de cette mort qui est l'aboutissant naturel de la sénilité de la cellule il en existe un autre type qui peut prêter à la discussion. Il est difficile à observer au niveau de la peau. Il a été décrit dans le sang circulant : sans subir de modifications préalables le protoplasme des grands mononucléaires se dissoudrait dans le plasma sanguin (plasmolyse) puis le noyau fondrait à son tour (caryolyse).

b) *Nécrose de coagulation.* — La nécrose de coagulation correspond à une mort violente des éléments qui sont tués instantanément par un processus inflammatoire soudain et brutal. Aussi à moins de déformations mécaniques surajoutées ils conservent leur forme primitive. Les contours cellulaires deviennent seulement quelquefois un peu flous. Mais l'architecture fine du protoplasme et du noyau sont détruites. Le protoplasme ne présente plus sa structure réticulée, il s'est aussitôt homogénéisé et la substance basophile qu'il renfermait s'est répandue diffusément dans toute sa masse. D'ailleurs substance acidophile et substance basophile sont altérées, leurs affinités tinctoriales ont perdu de leur électivité, aussi après éosine bleu de toluidine, le protoplasme prend une teinte indécise rougeâtre ou d'un gris violacé sale, quelquefois bleu foncé presque noire. La chromatine du

noyau s'est dissoute dans le suc nucléaire et le noyau ne forme plus qu'une masse informe intensément colorée de bleu. Parfois enfin toutes les parties constituantes de la cellule se sont fusionnées et celle ci ne forme plus qu'une tache foncée sur les préparations.

c) Momification. — La momification des éléments est la mort qui résulte de l'arrêt de leur nutrition. C'est ce qui arrive, par exemple au niveau des gommes syphilitiques, lorsque, par suite d'une oblitération vasculaire, un territoire cutané ne reçoit plus de sang.

Les cellules épuisent alors leur substance basophile, puis lorsque le protoplasme est devenu entièrement acidophile, il meurt en perdant sa structure fine ; les noyaux pâlissent leur chromatine semble se fondre. Les éléments tendent à s'effriter mais les contours des cellules et des noyaux à peine déformés peuvent se distinguer encore quelque temps. Le dessin des vaisseaux et de leur contenu, des faisceaux conjonctifs, des formes cellulaires, tout cela est reconnaissable. Mais les affinités tinctoriales étant perdues, tous les éléments se colorent uniformément et faiblement par les colorants acides. Ils retiennent parfois faiblement aussi les colorants basiques. Il en résulte que toute la zône momifiée prend une teinte pâle indécise et mal soutenue dont le colorant acide forme la dominante.

d) Caséïfication. — La caséïfication est l'aboutissant du processus tuberculeux et des processus similaires. Il n'y a plus seulement arrêt de la nutrition par défaut de circulation sanguine, il y a en plus destruction des éléments déjà préalablement dystrophiés ou dégénérés par la cause morbide qui continue d'agir. Les protoplasmes déjà transformés en masses homogènes grenues et acidophiles se fondent les uns dans les autres, les noyaux déjà pycnotiques s'effritent en petites boules chromatiniennes opaques et tout un territoire cutané se transforme en un amas d'une matière amorphe qui après éosine bleu paraît fondamentalement teintée de rose (débris protoplasmiques) et ponctuée de bleu (débris nucléaires). C'est le caseum qui sera bientôt envahi et liquéfié par les leucocytes polynucléaires.

II. Cellules conjonctives différenciées. — L'étude des modifications qu'elles peuvent présenter au cours des états inflammatoires nous est grandement facilitée, par ce qui précède aussi serons-nous brefs à leur sujet.

a) Clasmatocytes. — Ce sont, comme nous l'avons dit, des éléments très peu différenciés.

S'ils sont stimulés dans le sens de leur différenciation primitive ils exagèrent leur clasmatose normale. Dans le cas contraire ils fusionnent entre eux pour former des syncytiums ou des plasmodes ou évoluent en l'une quelconque des cellules plus hautement différenciées. Sans perdre leur type ils peuvent aussi exercer les fonctions macrophagiques.

b) Mastzellen. — Ce sont des cellules hautement différenciées. Par suite même de cette différenciation elles ne sont plus guère susceptibles de regresser ni de se métamorphoser. Lorsqu'elles n'exercent plus leurs fonctions, leur noyau devient pycnotique, leurs granulations s'essaiment et l'élément est détruit sur place.

Chez l'homme, les mastzellen semblent n'avoir en règle générale qu'un rôle assez effacé au niveau des foyers inflammatoires mêmes. C'est en général à la périphérie de ceux-ci qu'on les trouve en abondance et souvent à très grande distance. C'est ainsi que nous les avons rencontrées en grand nombre dans la peau de la partie supérieure d'une jambe, amputée pour tuberculose ostéoarticulaire de l'articulation du cou-de-pied. Elles se montrent de préférence disposées le long des vaisseaux.

c) Cellules pigmentaires. — Les cellules pigmentaires proprement dites, celles dont pigment le est le produit d'une élaboration protoplasmique ne peuvent guère, comme les mastzellen, que disparaître lorsqu'elles n'exercent plus leurs fonctions.

Celles qui ne sont que des macrophages encombrés des déchets de leur activité phagocytaire se transforment habituellement en fibroblastes soit au niveau de la peau, soit loin, dans les ganglion lymphatique et les particules qu'elles n'avaient pu détruire se trouvent alors enkystées dans un tissu de sclérose.

d) Cellules vacuolaires de Renaut. — Ces cellules, aussi peu différenciées que les clasmatocytes exercent habituellement les

fonctions phagocytaires. Lorsque ces propriétés ne sont pas utilisées elles peuvent très aisément faire retour à un stade de repos ou continuer d'évoluer et se transformer en fibroblastes ou en cellules adipeuses.

c) *Cellules endothéliales*. — Les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins, des capillaires lymphatiques, des bourses séreuses et celles qui revêtent les lames conjonctives du tissu cellulaire lâche hypodermique (que Dominici compare à juste titre à une séreuse multiloculaire) sont susceptibles de présenter des évolutions similaires au cours des états inflammatoires. Aussi nous n'envisagerons pas successivement les cellules endothéliales de ces diverses formations; nous prendrons comme type de notre description l'endothélium des capillaires sanguins.

Les cellules endothéliales de ces capillaires sont, comme nous l'avons vu, habituellement à l'état de repos. A cet état de repos elles sont constituées par une mince lamelle d'hyaloplasme peu colorable légèrement bombée au niveau du noyau. Dès qu'elles sont touchées par un processus inflammatoire, elles s'hypertrophient. Leur protoplasme, par suite, devient beaucoup plus visible, d'autant plus qu'il est nettement teinté par les colorants basiques en raison du développement d'un chromoplasme basophile. Il fait saillie dans la lumière du vaisseau surtout là où se trouve le noyau. Celui-ci en effet s'hypertrophie aussi, cesse d'être aplati et lamelleux et tend à redevenir ovoïde ou sphérique. Mais il ne tarde pas d'ailleurs à se modifier car il se creuse d'incisures et ébauche une lobulation. En même temps sa chromatine se renforce, son nucléole hypertrophié devient plus apparent. Par suite de cet accroissement, en tous sens, des plaques endothéliales et malgré la saillie qu'elles forment dans la lumière du capillaire, le calibre de celui-ci se trouve augmenté.

Il s'accroît encore davantage, lorsque et cela est fréquent, cette hypertrophie précède la multiplication cellulaire. On voit alors l'endothélium présenter des figures de karyokinèse. Les cellules filles issues de ces karyokinèses peuvent se disposer côte à côte dans le même plan que la cellule mère dont elles proviennent. Elle s'incorporent alors à l'endothélium vasculaire dont

elles accroissent la surface et polies sur leur face axiale par le frottement du sang elles se conforment en cellules endothéliales. Si la karyokinèse se fait dans un plan perpendiculaire à la surface endothéliale, l'une au moins des cellules filles se trouve exclue de la formation endothéliale et doit se conformer suivant un autre type.

L'accroissement de la surface endothéliale par la multiplication des cellules endothéliales peut être généralisé à tout le vaisseau qui augmente de calibre, ou à une portion restreinte de ce vaisseau. Par suite de la pression du sang cette portion élargie est repoussée en dehors en cul-de-sac. C'est l'ébauche d'un capillaire de néoformation, en effet cette pointe vasculaire se soude à des cellules conjonctives indifférenciées qui deviennent fusiformes, s'unissent bout à bout, se transforment en plasmode d'abord plein puis qui se fissure d'une lumière en continuité avec celle du bourgeon vasculaire. En même temps les cellules qui bordent cette lumière, polies par le passage du sang, s'aplatissent et se modèlent en cellules endothéliales. Il en résulte un capillaire sanguin de néoformation terminé par une pointe d'accroissement qui peut s'unir à de nouvelles cellules libres et prolonger le capillaire dans le plasmode qui résultera de leur fusion, ou s'accoler à la paroi d'un autre capillaire et déterminer un abouchement anastomotique des deux capillaires.

L'accroissement de volume est surtout le fait de la vasodilatation. Celle-ci est de règle dans toute inflammation.

Pour ce qui est des vaisseaux munis de fibres musculaires lisses elle est obtenue immédiatement par le relâchement des fibres musculaires lisses.

La vasodilatation permet la congestion vasculaire, détermine une diminution de la pression sanguine et par suite un ralentissement de la circulation du sang. Elle favorise ainsi la diapédèse.

La diapédèse c'est la sortie active des leucocytes à travers les parois vasculaires. Dès que le cours du sang se ralentit, les leucocytes, moins faciles à entraîner que les hématies se déposent le long des parois vasculaires. A ce stade la coupe d'un vaisseau montre le centre de la lumière occupé par les hématies tandis

que les leucocytes situés à la périphérie s'accolent à l'endothélium, c'est la margination des leucocytes. Puis ceux-ci, soustraits à l'action du courant sanguin, commencent à manifester leurs mouvements amiboïdes et tendent à traverser la paroi vasculaire, incités qu'ils sont pas les substances venues des foyers inflammatoires qui excitent leur chimiotachisme positif. Comment vont-ils traverser cette paroi ? On a pensé qu'ils écartaient les cellules endothéliales ou passaient à travers des stomates ménagés dans leurs intervalles. En réalité la décomposition de l'endothélium vasculaire en cellules distinctes, comme tendraient à le faire croire les images fournies par la nitratation, n'intéresse que la différenciation cuticulaire et l'endothélium forme une lame plasmodiale continue. Nous assistons alors à un phénomène nouveau qui est la fénestration vasculaire. Soit par suite des mouvements actifs des leucocytes qui percent le revêtement endothélial, soit par suite de résorption protoplasmique en regard des leucocytes migrateurs il se forme des orifices plus ou moins resserés par où les leucocytes s'engagent et émigrent au dehors. Le plasmode vasculaire continu s'est donc transformé en un plasmode très finement fenêtré.

Dans toutes ces modifications inflammatoires les celulles endothéliales n'ont point perdu leurs qualités ni leur différenciation en tant que cellules endothéliales, car elles continuent d'être incitées dans le sens de leur différenciation, étant soumises par une de leurs faces au frottement continu du courant sanguin.

Mais lorsque, par suite de leur multiplication, les cellules endothéliales, au lieu de se disposer en surface sur un seul plan, se superposent sur plusieurs plans, celles-là seules qui continuent d'être polies par le passage du sang se modèlent en cellules endothéliales, les autres ne représentent que des cellules conjonctives indifférenciées qui vont évoluer suivant le sens où elles seront sollicitées. Si les cellules filles sont rejetées en dehors du revêtement endothélial elles s'incorporent aux cellules du périthélium d'Eberth. De ces cellules les unes sont libres et plus ou moins semblables aux clasmatocytes de Ranvier (cellules périvasculaires de Renaut), les autres sont anastomosées et s'iden-

tifient aux cellules fixes anastomotiques. Leur évolution est variable : si le capillaire s'entoure d'un manchon des cellules lymphoïdes elles peuvent participer à la formation du stroma réticulé de la gaine lymphoïde ; si le vaisseau s'accroît elles peuvent se transformer en l'un quelconque des éléments constitutifs de la paroi vasculaire en formation, fibroblastes, fibres musculaires lisses. Enfin si elles sont libres elles peuvent s'éloigner du capillaire et évoluer dans les interstices du tissu conjonctif en clasmatocytes de Ranvier ou en cellules vacuolaires de Renaut, ou suivant toute autre modalité, en rapport avec les conditions où elles se trouveront placées.

Toutes ces éventualités sont possibles s'il s'agit d'un capillaire réduit à un endothélium et à un périthélium. Il n'en est plus ainsi si le vaisseau est plus considérable, s'il s'agit par exemple d'une artériole pourvue d'une lame élastique interne. Les cellules néoformées comprises alors entre l'endothélium et la lame élastique interne épaississent alors la tunique interne du vaisseau et refoulent l'endothélium vers l'intérieur de telle sorte que le calibre du vaisseau se trouve rétréci. Elles se transforment alors en cellules conjonctives fixes anastomotiques. C'est le premier degré de l'endartérite qui est constitué non seulement par la prolifération de l'endothélium mais encore par l'apport des mononucléaires qui ayant pénétré dans la tunique interne contribuent à son épaississement.

Si les cellules filles, au lieu d'être reportées en dehors du revêtement endothélial sont reportées en dedans de ce revêtement, elles font saillie dans la cavité vasculaire, elles s'étirent alors et rompent le pédicule qui les rattachait à l'endothélium et devenues des cellules libres identiques aux mononucléaires elles sont emportées par le torrent circulatoire (1) ; ou bien si

1. En ce qui concerne l'endothélium vasculaire nous avons rarement observé ce fait. D'après Patella (1) certains des mononucléaires du sang proviendraient normalement des cellules endothéliales. Cette opinion est encore discutée. Par contre, le revêtement endothélial des lames conjonc-

1. Patella. *La genesi endotheliale dei leucociti mononucleati del sangue.* Siena, 1907.

le vaisseau est thrombosé (et cette irrégularité du revêtement endothélial en provoque aisément la thrombose) elles s'allongent le long des travées fibrineuses qui leur servent de support, et se disposant bout à bout atteignent les cellules semblablement modifiées de la surface endothéliale situées en regard d'elles. Elles s'anastomosent alors toutes entre elles, déterminant l'oblitération du vaisseau et, se transformant en fibroblastes, élaborent du collagène, reviennent sur elles-mêmes et réduisent le vaisseau en un cordon fibreux.

Cette vascularité oblitérante peut aller à l'encontre des besoins de l'organisme et déterminer la mortification de territoires cutanés, mais elle peut être un moyen de défense. Menetrier (1), étudiant l'histogénèse des anévrysmes de Rassmussen au cours de la tuberculose pulmonaire, a constaté que l'artérite oblitérante avait le plus souvent valeur d'un processus de défense.

Telles sont les principales métamorphoses des cellules endothéliales, mais elles peuvent aussi être atteintes de dystrophie ou

tives donne très souvent par division des cellules conjonctives libres indifférenciées du type mononucléaire. Ce phénomène peut être étudié encore plus facilement au niveau du revêtement endothélial des séreuses proprement dites (péritoine, plèvre). Dans ces conditions Cornil et Ranvier, Cornil et Carnot ont vu certaines des cellules provenant de la prolifération de l'endothélium se relever, devenir cubiques, puis cylindriques, puis se pédiculiser et s'étirer en forme de raquettes, se détacher enfin du revêtement endothélial et devenues libres tomber dans la cavité de la séreuse où, identiques aux mononucléaires, elles accomplissent leurs diverses fonctions, notamment les fonctions de macrophagie. De même, aux cours des inflammations expérimentales des séreuses, ces auteurs ont vu l'endothélium hypertrophié desquamer en masse, cessant de revêtir les travées conjonctives mises à nu de la séreuse (d'où en partie l'aspect dépoli bien connu qu'elle prend dans ces circonstances) et se comporter comme cellules libres dans la cavité de la séreuse. L'inflammation terminée, ces cellules s'appliquent à nouveau sur les travées conjonctives et récupèrent leurs fonctions et leur type de cellules endothéliales (Cornil et Ranvier).

1. Menetrier. Des anévrysmes et des lésions vasculaires tuberculeuses dans les cavernes de la phtisie pulmonaire chronique. *Archiv. de méd. expérim.* Janvier 1890, n° 1.

de dégénérescence. On sait que dans les tuberculoses succédant à la pénétration de bacilles de Koch dans les voies circulatoires les premières cellules géantes et les premières cellules épithélioïdes se forment aux dépens de l'endothélium vasculaire. Il en est notamment ainsi dans la tuberculose hépatique et dans la tuberculose méningée (Cornil) (1). La tuberculose cutanée peut parfois aussi être d'origine hématogène (Du Castel) (2). Dans ce cas les premières formations tuberculeuses doivent être aussi édifiées par les cellules endothéliales, mais même dans les tuberculoses cutanées locales, les capillaires qui se trouvent au voisinage des tubercules ne tardent pas à s'oblitérer parce que leurs cellules endothéliales subissent la transformation acidophile homogène et grenue et s'incorporent aux tubercules en extension. Il en est de même dans la lèpre dont les bacilles sont charriés en abondance par le sang au moment des recrudescences de la maladie (Gougerot). La dégénérescence graisseuse, la dégénérescence hyaline frappent quelquefois l'endothélium vasculaire au niveau de la peau. La dégénérescence amyloïde si fréquente par contre dans les ganglions lymphatiques, le foie, la rate, les reins ne paraît pas s'observer au niveau de la peau, sinon toutefois dans cette singulière affection qui a reçu le nom d'amyloïde des paupières.

f) Cellules adipeuses. — Lorsqu'elles viennent à être touchées par le processus inflammatoire elles résorbent leur graisse tandis que leur protoplasme augmente de volume. Elles reviennent alors à l'état de plasmodes indifférenciés qui sont susceptibles de présenter ultérieurement les évolutions les plus variées.

Cette transformation régressive des cellules adipeuses était des plus nettes dans un cas de sarcoïde publié par Darier et Roussy (3). Ces auteurs signalent à cette occasion que les cellules

1. Cornil. *Journal des connaissances médicales*, 1888, n°s 4, 5 et 6, et *Manuel d'histologie pathologique*. I, 212.

2. Du Castel. La tuberculose cutanée consécutive à la rougeole. *Festschrift zu Ehren von Moriz Kaposi*. Wien, 1900.

3. Darier et Roussy, Sarcoïdes hypodermiques, *Arch. de méd. expér.*, n° 1, 1906.

adipeuses en régression plasmodiale peuvent simuler les cellules géantes de la tuberculose. Il suffit d'être averti de la possibilité de l'erreur pour éviter de la commettre.

g) *Fibroblastes.* — Dans l'étude des fibroblastes au cours des états inflammatoires nous avons trois ordres de faits à envisager :

Nous examinerons d'abord quel est le sort des fibroblastes envisagés isolément (modifications cytologiques proprement dites) puis quels sont les rapports que les fibroblastes (demeurés tels ou de néoformation) peuvent affecter entre eux (variations du type histologique du stroma conjonctif), enfin ce que deviennent leurs produits d'élaboration protoplasmique (modifications histochimiques).

Modifications cytologiques des fibroblastes. — La première manifestation de leur réaction est leur hypertrophie. Leur protoplasme s'accroît, devient basophile et nettement apparent, leur noyau renforce sa chromatine et tend à se lober, le ou les nucléoles deviennent plus apparents.

Cette hypertrophie de l'élément peut accompagner sa suractivité fonctionnelle et amener une surproduction de collagène ou préparer sa multiplication ou sa métamorphose.

La métamorphose du fibroblaste est entravée par les produits de la différenciation antérieure. Deux phénomènes peuvent alors se produire. Ou bien la portion indifférenciée du fibroblaste, noyau et portion du protoplasme redevenu chromophile se détachent de la travée de collagène et desquament, se transformant ainsi en cellules libres qui prennent souvent le type des cellules vacuolaires de Renaut (1) ; ou bien le plasmode fibroblastique (dont les fibroblastes proprement dits ne représentent que les zônes nucléées) rentre entier en activité et traitant en corps étranger le collagène qu'il a élaboré, il le détruit par suite d'une véritable macrophagie et revient ainsi à l'état de plasmode indifférencié (2). Dès lors que les fibroblastes aient desquamé à

1. La blastomycose cutanée humaine et plus nettement encore la blastomycose expérimentale des animaux en fournissent des exemples d'une grande netteté.

2. De ce phénomène encore la blastomycose cutanée humaine fournit

l'état de cellules libres ou que le plasmode fibroblastique ait regressé, nous nous trouvons en présence d'éléments conjonctifs indifférenciés dont nous connaissons les modalités évolutives ou dégénératives éventuelles.

Variations du type histologique du stroma conjonctif. — Par suite des phénomènes inflammatoires le type histologique du stroma conjonctif est souvent remanié. Dans des cas assez rares il n'est plus constitué que par un syncytium uniquement protoplasmique, habituellement il reste constitué par des fibroblastes accompagnés de leurs élaborations, faisceaux collagènes et fibres élastiques ; ces dernières peuvent faire défaut. En effet, comme la remarque en a déjà été faite depuis longtemps, ces fibres, qui à l'égard des réactifs chimiques se montrent les éléments les plus résistants du tissu conjonctif, sont au contraire d'une extrême fragilité à l'égard des substances nocives, qui se produisent au cours des états inflammatoires. Habituellement, ces élements disparaissent très rapidement des foyers phlegmasiques et souvent leur destruction n'est pas suivie de régénération lorsque la lésion vient à guérir. Les fibroblastes et leurs dérivés peuvent s'agencer en un tissu réticulé analogue à celui des ganglions lymphatiques, ou en tissu plus ou moins compact, le tissu de sclérose ou tissu fibreux.

Lorsqu'ils s'agencent en tissu réticulé, les fibroblastes étoilés et rameux s'anastomosent par leurs angles de manière à constituer un réseau à mailles innombrables communiquant largement les unes avec les autres. Leur corps protoplasmique reste bien développé ; celui-ci n'élabore que des faisceaux conjonctifs très ténus qui forment un délicat treillis soutenant et renforçant le réticulum protoplasmique. Les fibres élastiques y sont très fines et peu développées. C'est avant tout un tissu de soutien où se logent et où cheminent les cellules libres. Dans le tissu réticulé les éléments libres jouent le rôle essentiel. Ce sont eux qui remanient le stroma conjonctif et qui déterminent son type.

des exemples remarquables. Ainsi donc les deux processus de régression des fibroblastes peuvent se rencontrer côte à côte dans une même préparation.

Le tissu de sclérose diffère essentiellement du précédent en ce que le rapport quantitatif entre le protoplasme indifférencié et le collagène est renversé. Les faisceaux conjonctifs l'emportent de beaucoup en volume sur le protoplasme cellulaire.

Ils sont étroitement tassés les uns contre les autres et les intervalles qui les séparent sont réduits à leur minimum, à l'état de simples fentes. Au lieu d'être flexueux et ondulés, entremêlés et tressés en un fentrage à la fois souple et résistant, comme à l'état normal, ils sont au contraire tendus en bandes rectilignes parallèles entre elles formant des brides ou des lamelles à la fois rigides et dures (sclérose σκληρος).

Cette sclérose s'accompagne parfois d'une surproduction de fibres élastiques qui se disposent en écheveaux entortillés; d'autres fois elles peuvent faire complètement défaut. Le tissu de sclérose a primitivement valeur d'une réaction de défense. C'est une barrière solide que l'organisme édifie autour des zônes envahies par les agents pathogènes de manière à les circonscrire et arrêter leur extension; ultérieurement il n'est plus que reliquat de foyers inflammatoires éteints, c'est une cicatrice. Le tissu de sclérose peut se montrer sous divers aspects suivant qu'il est de date plus ou moins ancienne. Les chéloïdes, les ulcères variqueux sont de bons sujets d'étude. Les tissus réagissent aussi à l'envahissement des épithéliomas cutanés par une sclérose un peu spéciale et dont nous aurons à dire un mot.

Jeune, le tissu de sclérose est essentiellement constitué par des assises stratifiées de fibroblastes hypertrophiés à protoplasmes et à noyaux volumineux et qui n'ont élaboré encore que quelques fibrilles conjonctives. Les corps protoplasmiques fusiformes et très allongés, plus ou moins nettement conjoints prennent intensément les colorants basiques. Les fibres collagènes nettement fibrillaires, fines et rectilignes forment de minces rubans qui se colorent vivement et exclusivement par les teintures acides. Il en résulte que sur une coupe colorée par l'éosine orange et le bleu de toluidine ce tissu de sclérose se décompose en une série de bandes étroites alternativement bleues et rouges qui correspondent à la coupe de lames fibreuses superposées et

séparées par des intervalles étroits, comme les feuillets d'un livre. Çà et là des formations fibroblastiques coupent en diagonale les feuillets stratifiés et les rendent solidaires ; çà et là un gros capillaire gorgé de sang entouré de son périthélium lâche perfore les assises conjonctives pour se rendre aux foyers inflammatoires, disposition dangereuse qui crée un défaut à la cuirasse scléreuse et peut permettre une fusée des agents pathogènes hors de la capsule qui les enkyste.

Déjà les grêles faisceaux conjonctifs élaborés par ce tissu de sclérose méritent le nom de faisceaux fibreux car ils sont d'une rigidité et d'une dureté insolite.

Plus avancé en âge le tissu de sclérose se présente encore avec les mêmes caractères, c'est la même succession des bandes bleues formées par les chromoplasmes basophiles et des bandes rouges de collagène, mais les bandes bleues diminuent d'épaisseur car les protoplasmes sont moins hypertrophiés, les bandes rouges sont beaucoup larges car il s'est produit une élaboration considérable de faisceaux fibreux. La structure fibrillaire des faisceaux fibreux est déjà moins nette ; étroitement tassées les unes contre les autres les fibrilles conjonctives sont difficiles à distinguer et leur ensemble paraît constituer une lame compacte et homogène.

Arrivé au stade adulte le tissu de sclérose entièrement élaboré ne présente plus de fibroblastes en activité. Ceux-ci sont redevenus de minces lames hyaloplasmiques à peine colorables munies d'un noyau aplati, clair et pauvre en chromatine. Les lames fibreuses étroitement tassées les unes contre les autres ne montrent plus d'interstices et c'est çà et là dans un tissu uniformément teinté de rouge par l'éosine que l'on voit les noyaux et que l'on devine les corps cellulaires laminés entre les productions fibreuses.

Lorsqu'il vieillit le tissu de sclérose change encore d'aspect. On ne retrouve presque plus trace des fibroblastes qui ont presque complètement disparu. Toute la formation scléreuse forme un bloc homogène où l'on ne reconnaît ni la structure fibrillaire des faisceaux fibreux ni même la stratification des lames fibreu-

ses. Le tissu devient transparent c'est la sclérose hyaline. Ce tissu fibreux hyalin ne prend guère les réactifs colorants, à peine se tiente-t-il légèrement de rose par l'éosine ; quelquefois même ses affinités tinctoriales sont inversées il garde le bleu de toluidine et se colore en gris bleuté très pâle (1).

Nous avons dit plus haut que la présence de fibres élastiques dans le tissu de sclérose est un fait inconstant. Souvent elles en sont totalement absentes, quelquefois pauvrement représentées,

1. Le tissu fibreux hyalin se reconnaît aisément en ce qu'il est devenu à peine colorable ; mais parmi les faisceaux conjonctifs qui se teignent nettement de rose par l'éosine il en est d'âge différent. On sait depuis les travaux de Dominici que les protoplasmes et leurs dérivés présentent une acidophilie progressive corrélative de leur vieillissement, c'est ainsi que cet auteur a montré que dans la moelle osseuse les normoblastes se coloraient par éosine orange, bleu de toluidine, d'abord en bleu puis en bleu violacé, puis en rouge violacé, puis en rouge, en rouge orangé, enfin en orangé franc. Nous avons cherché s'il était possible d'obtenir des différenciations tinctoriales analogues pour les faisceaux conjonctifs. Dans ce but nous faisions suivre une coloration énergique au bleu de toluidine (solutions de bleu de toluidine de titre variable, dans l'eau pure ou additionnée de formol, de phénol, de résorcine, de carbonate d'ammoniaque, après ou sans mordançage préalable par le permanganate de potasse, etc.) d'une coloration ultérieure par une solution (alcoolique ou aqueuse) de tannin, d'orange G de Grübler et de fuchsine acide (Saürefuchsine de Weigert, de Kultchinsky, etc.), acidifiée ou non par l'acide salicylique, l'acide chlorhydrique, l'acide azotique, l'acide phosphorique ou l'acide acétique. Au cours de ces essais nous avions obtenu des résultats intéressants mais imprécis. Nous les avions donc complètement abandonnés lorsque examinant au bout de quelques mois une préparation de chancre syphilitique faite de cette manière nous avons constaté qu'elle s'était mise spontanément au point avec une électivité de coloration vraiment remarquable. Toutes les fibres collagènes jeunes et fines étaient nettement détaillées en rouge vif, les faisceaux fibreux des zônes de sclérose se détachaient en jaune orangé éclatant. La coloration des noyaux et des protoplasmes basophiles par le bleu de toluidine ne le cédait en rien aux préparations faites par l'éosine orange et le bleu de toluidine.

Malheureusement l'étiquette de cette préparation ne portait pas d'indications précises sur la technique suivie. Nous avons essayé en vain de retrouver cette technique, nos loisirs ne nous ont pas permis de nous attarder à sa recherche. Au cas où quelque technicien désirerait repren-

parfois au contraire elles sont très nombreuses, conglomérées en amas, revenues sur elles-mêmes pelotonnées en un enchevêtrement inextricable de boucles et de flexuosités.

Modifications histochimiques des faisceaux conjonctifs et des fibres élastiques. — Les fibres élastiques normales se colorent électivement par l'orcéïne en solution acide. Unna appelle *élastine* la substance dont elles sont formées. Dans la peau sénile, dans le myxœdème (Unna) et aussi au cours de certains états inflammatoires (érysipèle d'après Unna ; pustule maligne. variole, d'après notre expérience personnelle) elles se colorent par les bleus basiques. Unna appelle *élacine* la substance des fibres élastiques basophiles.

Il nous semble que l'on peut distinguer deux degrés dans la basophilie des fibres élastiques. Dans un premier degré — et ce n'est guère que celui-là que déterminent les processus infectieux — les fibres élastiques seulement un peu épaissies conservent à peu de chose près leur conformation normale. Par l'orcéïne acide ou la fuchséline de Weigert elles se colorent encore faiblement ou partiellement ; mais elles sont aussi susceptibles de se colorer de bleu par le bleu de méthylène ou de toluidine et souvent de manière plus intense que par l'orcéïne.

Dans un deuxième degré — qui paraît surtout imputable aux altérations de la peau sénile, mais qui peut-être exagéré par les processus infectieux — les fibres élastiques sont méconnaissables (1). Elles sont extraordinairement flexueuses et pelo-

dre cette recherche nous donnons à titre d'indication la composition approchée de la teinture qui avait été employée :

Tannin à l'éther.	200 gr.
Fuchsine acide de Weigert	0,50 centigr.
Orange G.	1,50 centigr.

Dissoudre à chaud au moment de s'en servir 1 cc. de cette poudre dans 1 à 3 cc. d'eau ou d'alcool très légèrement acidulé (par exemple alcool salicylé à 1/500e).

1. Unna fait remarquer très justement que ces altérations sont surtout marquées au niveau de la peau du visage qui comprend normalement des formations élastiques très développées. Un excellent sujet d'étude est fourni par les téguments adjacents aux épithéliomas séniles

tonnées, et forment des amas embroussaillés; elles sont extrêmement tuméfiées et déformées, leurs contours sont flous, indécis. Parfois même le gonflement est tel qu'elles fondent en quelque sorte les unes dans les autres en blocs amorphes et translucides. Ces fibres tuméfiées et ces amas vitreux ne se colorent plus en aucune façon ni par l'orcéïne en solution acide, ni par la fuchséline de Weigert. Par contre ils se teignent nettement de bleu après l'action des bleus basiques. C'est là, à proprement parler, l'*élacine* de Unna.

Les faisceaux conjonctifs sont normalement acidophiles et se teignent en rouge par la double coloration à l'éosine et au bleu de toluidine. Dans certains cas ils prennent une teinte indécise d'un gris violacé sale, il s'agit là d'une véritable nécrose de ces faisceaux, voisine ou identique à ce que l'on a appelé leur dégénérescence fibrinoïde.

D'autres fois ils se teintent assez nettement de bleu. Dans ces cas Unna admet qu'il s'agit de *collacine*. Pour Unna la collacine résulte d'une refonte du collagène par l'élacine. Il se forme alors une substance qui réunit les formes du collagène avec les affinités tinctoriales de l'élacine. La collacine représenterait donc une imprégnation du collagène par l'élacine, d'où sa coloration par les bleus basiques.

De même que l'élacine, l'élastine peut aussi s'unir au collagène (Unna). Le résultat de cette imprégnation a reçu de Unna le nom de *collastine*. Les faisceaux de collastine auraient la forme des faisceaux conjonctifs et les réactions tinctoriales de l'élastine normale.

Nous n'avons pas observé d'exemples nets de la collastine de Unna, par contre l'élacine et la collacine s'observent assez fréquemment. Par là nous voulons dire simplement que nous avons souvent vu des faisceaux conjonctifs basophiles correspondant à la collacine de Unna. Quant à l'interprétation que Unna donne de la collacine, imprégnation du collagène par l'élacine, nous

du visage que l'on peut examiner dans les meilleures conditions sur des pièces opératoires.

la reproduisons d'après Unna, mais nous n'en avons point contrôlé l'exactitude.

Fibres musculaires lisses. — Ainsi que le démontre l'histogénèse des vaisseaux, les fibres musculaires lisses dérivent de la métamorphose de cellules conjonctives indifférenciées et appartiennent par conséquent au groupe conjonctif (Dominici).

Ce sont donc des cellules conjonctives hautement différenciées. Par suite elles devraient être susceptibles de présenter au cours des processus inflammatoires des phénomènes de régression et de partager le sort des autres cellules conjonctives. Nous avons constaté cette identité d'évolution au cours de processus néoplasiques (sarcomes), nous ne pouvons en dire autant en ce qui concerne les états inflammatoires.

Dans les inflammations cutanées nous n'avons guère constaté que leur hypertrophie et encore était-elle généralement peu accusée. Certains auteurs signalent leur dégénérescence graisseuse.

Eléments et liquides importés au niveau de la peau.

Les éléments et les liquides importés se rencontrent non seulement au niveau des couches conjonctivo vasculaires, mais encore au niveau de l'épiderme. La description que nous donnons s'applique donc à toutes les couches constituantes de la peau.

a) **Mononucléaires.** — Les mononucléaires du sang et de la lymphe ne sont que des cellules conjonctives à l'état larvaire (Dominici), ils évoluent, dégénèrent ou meurent à l'instar des autres cellules conjonctives et nous n'avons pas à y insister.

Rappelons toutefois que ces mononucléaires, surtout les moyens mononucléaires et les lymphocytes, remanient le tissu conjonctif qui entoure les vaisseaux, le transforment en tissu réticulé et peuvent séjourner dans les mailles de ce tissu réticulé, à l'état de repos ou d'activité, déterminant ainsi la formation de points, de nodules ou de nappes de tissu lymphoïde, qui peuvent rester à l'état de simples réserves ou se constituer en centres

germinatifs, par évolution de certains des mononucléaires en cellules germinatives de Flemming.

b) **Polynucléaires.** — Ce sont les leucocytes neutrophiles, éosinophiles et à type de masztelle.

Ce sont des éléments arrivés au terme de leur évolution et qui ne présentent jamais de phénomènes de régression ni de transformations, soit parce qu'ils n'en sont plus capables, soit parce qu'étant exactement différenciés en tant que cellules défensives de l'organisme ils sont toujours sollicités dans le sens de leur différenciation acquise.

Les polynucléaires neutrophiles, les microphages de Metchnikoff, sont apportés en quantités souvent colossales. Grâce au ralentissement du cours du sang consécutif à la dilatation vasculaire ils s'accolent aux parois du vaisseau puis les traversent en raison de l'activité de leurs mouvements amiboïdes. C'est le phénomène de la diapédèse, bien connu depuis la découverte de Conheim, dont on trouve la description dans tous les ouvrages classiques et sur lequel il n'y a pas lieu d'insister.

La stimulation fonctionnelle des polynucléaires neutrophiles au cours des états inflammatoires se traduit quelquefois par de légères modifications morphologiques. Les granulations ε sont beaucoup plus nombreuses. Elles forment dans le protoplasme un piqueté serré et elles me paraissent plus faciles à mettre en évidence que dans les conditions normales. Le noyau au lieu de présenter en moyenne trois lobes comme à l'état normal est souvent divisé en cinq ou six lobes. Cette lobulation extrême du noyau est un caractère de son irritation. Il est sans doute en raison de la suractivité des échanges intracellulaires entre le noyau et le protoplasme.

Lorsque les polynucléaires succombent dans la lutte ils sont saisis et détruits par les cellules conjonctives en activité macrophagique.

D'autres fois ils restent libres et dégénèrent et meurent sur place ; on dit alors qu'ils se transforment en globules de pus parce que ce sont ces polynucléaires altérés qui forment la majeure partie des éléments cellulaires du pus.

Les granulations ε du polynucléaire mort n'existent plus ; elles se sont dissoutes dans le protoplasme de l'élément qui se colore par suite d'une manière uniforme par les teintures acides. Le noyau se contracte encore et perd sa structure chromatinienne. La chromatine se rassemble en une boule homogène compacte ou se fragmente en débris de dimensions variées (pycnose, caryolyse).

Les polynucléaires éosinophiles morts essaiment leurs granulations α, tandis que leur noyau devient, par pycnose, opaque e compact. Il en est de même des polynucléaires à type de mastzelle.

Nous avons dit plus haut qu'outre le rôle micro phagocytaire dévolu plus spécialement aux leucocytes neutrophiles, tous ces polynucléaires élaboraient sans doute des ferments solubles et des antitoxines. — On a isolé une microcytase.

Lorsque les leucocytes mononucléaires ou polynucléaires traversent l'épiderme, soit pour se répandre dans ses interstices, soit pour émigrer à sa surface où ils contribuent à former les croûtes, Sabouraud désigne ce phénomène du terme expressif d'*exocytose*.

c) **Hématies.** — Les capillaires sanguins sont toujours congestionnés au cours des processus inflammatoires. La congestion accompagne en effet tout organe en hyperfonctionnement : on sait par exemple que Claude Bernard a montré que la sécrétion de la salive sous maxillaire est concomittante de la congestion des vaisseaux de la glande.

Au cours des inflammations cet afflux de globules rouges a-t-il seulement pour but d'apporter aux éléments en suractivité l'oxygène et les matériaux nécessaires à leur bon fonctionnement comme il le fait pour une glande en état de sécrétion, ou à ce rôle fondamental s'en ajoute-t-il un autre ? Dans les phénomènes congestifs liés au fonctionnement physiologique d'une glande il n'y a pas d'extravasation des hématies, dans les processus inflammatoires l'irruption d'un plus ou moins grand nombre de globules rouges hors des vaisseaux est un phénomène presque constant. Il n'est pas lié à la diapédèse des

polynucléaires car avec une forte diapédèse leucocytaire l'exode des hématies peut être faible, ou au contraire très marqué alors que l'apport en polynucléaires est médiocre. L'extravasation des globules rouges est donc un phénomène autonome, sa constance dans les territoires enflammés, sa prépondérance au cours de certaines inflammations doivent le faire considérer comme une véritable réaction de défense. Cette opinion a déjà été défendue par Dominici dans sa thèse ; bien que dans ce travail il n'ait fait qu'allusion aux extravasations sanguines au niveau des foyers inflammatoires et qu'il ait surtout étudié l'élaboration et la mise en circulation d'hématies nucléées au cours des infections et indépendamment de toute anémie, il n'en a pas moins indiqué fort nettement, qu'il s'agissait là, très vraisemblablement, d'une véritable réaction de défense. C'est également l'interprétation qui découle logiquement de la lecture de nos préparations lorsque les hémorragies interstitielles que nous y observons ne peuvent être attribuées ni à un traumatisme accidentel ou chirurgical, ni à la rupture de vaisseaux altérés, et qu'elles sont trop considérables pour qu'on puisse dire qu'il s'agit là d'hématies entraînées mécaniquement au cours de la diapédèse leucocytaire.

Les hématies émigrées dans les tissus n'agissent évidemment plus comme vecteurs d'oxygène car leur provision de ce gaz doit être vite épuisée. Il est probable qu'ils apportent localement des substances antitoxiques utiles à la défense de l'organisme.

Quoi qu'il en soit de leur rôle exact, les hématies extravasées ne tardent pas à s'altérer : leur forme devient plus ou moins irrégulière ou au contraire sphérique (l'aspect épineux ou crenelé correspond à des artifices de préparation) ; au lieu de se colorer en orangé par l'éosine orange, elles se colorent en rouge sale. Plus tard, surtout si elles sont englobées par les macrophages elles se transforment en pigment ocre.

Lorsque les hématies se trouvent comprises dans un foyer de momification, elles se vident complètement de leur hémoglobine qui disparaît et il ne reste plus que leur stroma dont le contour se teinte faiblement de rose par l'éosine.

d) **Plaquettes.** — Les plaquettes du sang et de la lymphe se joignent aux débris protoplasmiques provenant de la clasmatose des autres cellules et préparent la précipitation de la fibrine des plasmas exsudés.

e) **Plasma, fibrine, liquide d'œdème.** — Comme nous l'avons vu plus haut le plasma sanguin ou lymphatique normal ne se colore guère et reste invisible sur les préparations. Au cours des états inflammatoires il se précipite de la fibrine qui est nettement reconnaissable.

La fibrine que l'on met nettement en évidence soit par la méthode de Weiger, soit simplement par l'éosine avec ou sans mordançage préalable par l'alun de fer peut se présenter en différents états. Elle peut se montrer comme une poussière répandue dans les interstices cellulaires sous forme d'un réticulum à travées grêles ou épaisses. Dans les affections vivement phlegmasiques elle se dépose en amas floconneux formés de filaments enchevêtrés.

Nous rappelons que dans les inflammations, notamment dans les inflammations des séreuses, Cornil et Ranvier ont montré quelle était l'importance de ces précipitations fibreuses. Ils ont vu que les travées fibrineuses servaient de support d'abord, d'aliment ensuite aux cellules conjonctives qui rampent à leur surface et qu'elles sont en quelque sorte les échafaudages transitoires des édifications cellulaires de néoformation.

Parfois dans les interstices conjonctifs de la peau, très souvent dans les fentes et les vésicules de l'épiderme on voit des amas amorphes d'une substance homogène acidophile qui remplit plus ou moins complètement ces fentes et ces vésicules et qui correspondent aux albumines du sérum coagulées par les réactifs fixateurs. A ces albumines on reconnaît donc la présence du sérum. Lorsque celui-ci traverse l'épiderme il forme à sa surface des croûtes séreuses. L'exsudation du sérum constitue l'*exosérose* de Sabouraud.

Les coagulations séreuses dans les mailles du tissu conjonctif ressemblent beaucoup aux amas de substance colloïde décrits et figurés par certains auteurs et nous croirions volontiers que

certains de ces prétendus amas de substance colloïde n'étaient en réalité pas autre chose.

Le liquide d'œdème, si l'on en excepte les précipitations fibrineuses et les coagulations albumineuses, n'est pas en lui-même reconnaissable, car il ne se retrouve plus sur les coupes histologiques. Mais les éléments ayant été fixés en place ils témoignent encore du processus œdémateux, dont ils ont gardé l'empreinte. Nous avons décrit plus haut l'œdème des couches épidermiques. Dans les couches conjonctivovasculaires l'œdème se reconnaît à l'écartement de tous les éléments qui sont en quelque sorte dissociés en un tissu lâche. Les faisceaux conjonctifs sont gonflés, leur structure fibrillaire est plus apparente. Beaucoup de cellules conjonctives aussi sont tuméfiées, les mailles de leur réticulum protoplasmiques sont agrandies ; elles paraissent plus spongieuses car elles ont été fixées alors qu'elles étaient, en réalité, imbibées par le liquide d'œdème.

CHAPITRE VII

DE LA CONSTITUTION DES TABLEAUX HISTOLOGIQUES

Les différentes formes cellulaires, normales ou pathologiques, que nous venons de décrire, ne sont pas également représentées dans les divers processus inflammatoires, parce que chaque inflammation est la réaction déterminée par une irritation particulière et parce que les irritations diffèrent considérablement les unes des autres.

Evidemment, la défense est moins variée dans ses réactions que les innombrables agents qui les provoquent. En effet, elle ne peut leur opposer que des éléments cellulaires dont les variations morphologiques sont limitées à un nombre de types relativement restreint. Néanmoins, grâce aux combinaisons infiniment nombreuses que peuvent effectuer, par leurs rapports réciproques, les divers types cellulaires, on peut dire que, à l'égard de chaque irritant, la peau se comporte d'une manière particulière.

Les tableaux histologiques (de la connaissance desquels, découle le diagnostic microscopique différentiel des affections cutanées) résultent donc : 1° des variations qualitatives et quantitatives des éléments qui entrent dans leur composition ; 2° des rapports qu'ils affectent entre eux, dans leur agencement et leur distribution topographique.

La double étude qualitative et topographique des processus inflammatoires, poussée à fond, nécessiterait plusieurs volumes et serait un véritable traité d'histologie pathologique des inflam-

mations cutanées. Nous ne pouvons donner ici que quelques indications sommaires qui n'ont de valeur que pour montrer l'usage que l'on peut faire, pour la lecture des coupes histologiques, de l'alphabet cytologique dont nous avons décrit les caractères (1).

I. — Aperçu sur les variations qualitatives des inflammations cutanées.

Les inflammations cutanées retentissent quelquefois avec prédominance sur les cellules épidermiques (épithélioses : molluscum contagiosum, varicelle, variole, etc.), le plus souvent elles intéressent surtout les éléments des couches conjonctivovasculaires. Nous aurons surtout en vue, dans ce rapide exposé, les variations qualitatives des inflammations conjonctives.

Celles-ci peuvent être aiguës ou chroniques.

A. — *INFLAMMATIONS AIGUES*

Caractères généraux des inflammations aiguës. — A la période d'état l'inflammation aiguë est caractérisée par :

a) La congestion et la dilatation vasculaires coïncidant avec l'extravasation des éléments du sang.

b) L'hypertrophie et la multiplication des cellules conjonctives.

Les capillaires sanguins apparaissent dilatés et gorgés de

1. Nous aurions voulu, comme exemple, publier in extenso une lecture complète d'une lésion cutanée prise en particulier. Une telle lecture aurait non seulement allongé notre travail, mais surtout elle aurait nécessité une série de planches afin que la lecture de nos préparations pût être suivie point par point. Nous avons reculé devant la dépense où nous aurait entraîné une lecture de coupe ainsi comprise. Dans un travail sur la blastomycose, que nous faisons en collaboration avec notre collègue et ami L. Laederich, nous donnerons une lecture histologique détaillée d'une lésion de blastomycose cutanée humaine, avec planches à l'appui. Cette lecture sera un exemple des applications que l'on peut faire des données cytologiques précédemment exposées.

sang. Par suite de la dilatation vasculaire le cours du sang se ralentit, les leucocytes s'accolent aux parois vasculaires, tandis que les globules rouges continuent d'être entraînés. La leucocytose du sang périphérique s'accroît donc dans des proportions considérables.

Ces leucocytes sont essentiellement des polynucléaires neutrophiles. Après s'être accolés aux parois vasculaires (margination périphérique des leucocytes), ils les traversent par diapédèse (Conheim) et émigrent dans les interstices du tissu conjonctif. En même temps qu'eux s'extravasent des mononucléaires et des hématies, tandis que certaines des substances du plasma sanguin ou le plasma lui-même se répandent en dehors des vaisseaux soit par transsudation simple à la faveur des orifices déterminés par les leucocytes en diapédèse, soit par filtration, soit par osmose.

Les polynucléaires neutrophiles (les microphages de Metchnikoff) vont englober les microbes qui ont déterminé l'inflammation ou répandent dans les liquides interstitiels leurs substances antitoxiques. Les mononucléaires grandissent, se creusent de vacuoles évoluent en macrophages et détruisent les polynucléaires morts ou altérés. Les hématies essaiment en petit nombre (leur rôle au cours des inflammations est, nous l'avons dit encore inconnu. V. p. 231).

Le plasma sanguin transsudé, sous l'influence des plaquettes du sang entraînées et de la clasmatose des cellules conjonctives, se décompose et la fibrine se précipite. A travers les mailles et le long des travées du réticulum fibrineux cheminent les éléments importés par le sang et les cellules libres du tissu conjonctif.

Les cellules conjonctives libres sont nombreuses. Les signes de leur activité sont manifestes. Elles se multiplient par kanyokinèse (Planche III, fig. 2). Elles sèment sur leur trajet les débris protoplasmiques provenant de leur clasmatose et englobent activement les polynucléaires et les hématies hors d'usage. La macrophagie est la fonction qu'elles exercent avec le plus d'activité. Souvent aussi la clasmatose est très accentuée (Planche III, fig. 1).

Les cellules fixes entrent aussi en réaction. Les plasmodes indifférenciés deviennent plus apparents, leur chromoplasme basophile se développe ; ils se décomposent en syncytiums et en cellules libres. Les cellules adipeuses et les fibroblastes perdent leurs caractères différentiels, fusionnent en plasmodes ou desquament en cellules libres. L'endothélium vasculaire est tuméfié et il prolifère poussant çà et là des pointes d'accroissement qui s'unissent aux cellules conjonctives hypertrophiées.

Les karyokinèses sont assez nombreuses.

Les cellules fixes les moins différenciées ainsi que celles qui sont en régression jouent accessoirement le rôle de macrophages, d'abord vis-à-vis de leurs produits d'élaboration protoplasmique (collagène, fibres élastiques, graisse) puis à l'égard des éléments morts ou dégénérés (hématies, leucocytes).

De tous ces phénomènes, il résulte qu'un tissu conjonctif dense, où prédominaient, par exemple, les faisceaux collagènes et les fibres élastiques, se transforme en un tissu, ne contenant que peu de faisceaux collagènes et souvent plus aucune fibre élastique, et constitué principalement par des cellules fixes hypertrophiées anastomosées en un réseau à larges mailles distendues par les liquides transsudés et dans lesquelles abondent les cellules conjonctives libres et surtout les polynucléaires neutrophiles diapédésés.

Accessoirement, la résorption lymphatique se joint à ces phénomènes. Les capillaires lymphatiques dilatés sont remplis de mononucléaires contenant ou non des débris cellulaires, auxquels se joignent quelques polynucléaires et quelques hématies plus ou moins altérés. Tous ces éléments sont drainés vers les ganglions lymphatiques où s'achèvera leur destruction.

Ainsi l'état inflammatoire aigu des couches conjonctivovasculaires de la peau est caractérisé à sa période d'état par la dilatation et la congestion des vaisseaux dont l'endothélium est tuméfié, la diapédèse des polynucléaires, la précipitation de la fibrine, la clasmatose et la phagocytose des cellules conjonctives hypertrophiées qui, s'adaptant à ces fonctions, perdent plus ou moins leurs caractères différentiels antérieurement acquis et

résorbent leurs produits d'élaboration protoplasmique. De tous ces phénomènes le plus accentué est la migration en nombre considérable des leucocytes polynucléaires neutrophiles. C'est lui qui donne à l'état inflammatoire aigu sa caractéristique.

Ce tableau histologique ne correspond qu'à l'une des phases de l'inflammation aiguë. Comment évolue-t-elle ? Dominici, étudiant les leucocytoses infectieuses que présente le sang circulant au cours des inflammations aiguës a dégagé la loi suivante : l'inflammation détermine d'abord une hypoleucocytose à laquelle fait suite, très rapidement, une hyperleucocytose à type de polynucléose neutrophile ; puis, lorsque l'immunité est acquise, l'hyperleucocytose change de type et une mononucléose succède à la polynucléose. C'est d'abord une mononucléose caractérisée par l'exode des lymphocytes puis par la migration des grands mononucléaires (à type des hémomacrophages du sang de Metchnikoff). A la convalescence, la leucocytose diminue, tandis que le nombre des éosinophiles qui avait été très abaissé aux stades précédents, se relève. Une éosinophilie transitoire s'installe ; puis l'inflammation complètement terminée, la formule leucocytaire sanguine revient à la normale.

La loi de Dominici, se vérifie lorsque l'on étudie la cytologie des exsudats inflammatoires (par exemple le liquide des pleurésies sérofibrineuses). Les inflammations cutanées obéissent-elles à la même loi ? L'afflux des polynucléaires neutrophiles est considérable à la période d'état et correspond ainsi à la polynucléose neutrophile du sang circulant. La réaction conjonctive et macrophagique débute presque simultanément, mais elle va s'accentuant tandis que l'afflux des polynucléaires diminue, elle s'accompagne alors d'un apport relativement plus considérable de mononucléaires que de polynucléaires et devient comparable à la mononucléose des leucocytoses infectieuses. Enfin à la périphérie de foyers inflammatoires — peut être en des points en rétrocession — la constation d'une éosinophilie locale parfois extrêmement accentuée est fréquente. Elle semble correspondre à l'éosinophilie de convalescence des leucocytoses infectieuses du sang circulant.

Cette succession des différentes formes cellulaires est certainement commandée par les nécessités de la défense. Nous savons depuis les travaux de Metchnikoff que les polynucléaires néotrophiles, les microphages comme il les appelle, sont essentiellement aptes à englober et à détruire les microbes pathogènes, surtout ceux qui déterminent des inflammations aiguës. C'est donc à eux, qui ripostent à l'invasion microbienne par une contre-offensive, d'engager le combat les premiers. D'autre part les mononucléaires sont comme le dit Dominici « les antagonistes naturels » des précédents qu'ils détruisent lorsqu'ils ont succombé dans la lutte. Ils viennent en second car ce sont eux qui, en englobant les polynucléaires morts et les déchets cellulaires de toute sorte, balayent et déblaient en quelque sorte le champ de bataille. Là n'est pas seulement leur rôle, car ces éléments indifférenciés sont des cellules conjonctives pleines de vitalité et susceptibles de s'adapter aux rôles fonctionnels les plus divers ; ils viennent donc aussi reconstruire les édifices cellulaires que le processus phlegmasique avait détruits (1).

Ce qui montre bien d'ailleurs que leur rôle est plus réparateur que défenseur c'est que dans certaines affections (vaccine expérimentale), la mononucléose survient lorsque l'immunité s'instaure ou est acquise ; peut-être les mononucléaires coopèrent-ils cependant à l'acquisition de l'immunité (Dominici) (2).

Quant aux éosinophiles, dont le rôle est inconnu, nous ne pouvons que rapprocher de leur migration à la convalescence dans le sang circulant, leur accumulation à la périphérie des foyers inflammatoires en voie de guérison.

La formule cytologique des inflammations aiguës varie donc suivant le stade auquel celle-ci est parvenue. Ces variations

1. Cette reconstruction n'est pas forcément une restitution *ad integrum*. Souvent le processus réparateur n'est pas en harmonie avec le plan de structure des portions détruites. Habituellement il y a excès d'élaboration de collagène, souvent défaut ou insuffisance d'élaboration de l'élastine, c'est la sclérose, la cicatrice.

2. Dominici. *Société de biologie*, juin 1901.

cytologiques ne portent pas seulement sur les éléments apportés par les vaisseaux sanguins. Les cellules autochtones de la peau présentent aussi dans leurs mutations un cycle évolutif. C'est ainsi que Ranvier a vu les mononucléaires se transformer en clasmatocytes au cours des états inflammatoires et revenir ultérieurement à l'état de mononucléaires indifférenciés. C'est ainsi que les fibroblastes, les cellules adipeuses résorbent leurs produits de différenciation pour redevenir des éléments indifférenciés et accomplir plus aisément les fonctions macrophagiques. Le processus inflammatoire terminé, les cellules conjonctives, perdant leurs types de clasmatocytes ou de cellules vacuolaires, élaborent à nouveau de la graisse, du collagène ou des fibres élastiques, leur protoplasme antérieurement hypertrophié revient à des dimensions normales, le chromoplasme disparaît peu à peu mettant en évidence l'hyaloplasme et la cellule le plus souvent transformée en fibroblaste rentre dans un stade de repos. De l'évolution fibroblastique prépondérante des cellules conjonctives désormais surabondantes, résulte la sclérose des régions atteintes par le processus phlegmasique.

La cytologie des inflammations aiguës ne varie pas seulement suivant le stade où on les observe elle dépend encore des causes qui l'ont provoquée et l'on peut dire que chaque processus inflammatoire possède une formule cytologique propre.

Signalons brièvement les principaux types d'inflammations aiguës.

Inflammations à type de suppuration (exemple : *abcès staphylococciques*). — Les polynucléaires neutrophiles sont importés en quantité colossale, mais malgré leur grand nombre ils ne peuvent détruire aussitôt les agents pathogènes ; au contraire, ce sont eux qui succombent. Ils présentent alors les caractères des cellules nécrosées : protoplasme homogène acidophile, noyau pycnotique ou en caryolyse. Les macrophages les englobent activement ; mais les substances nocives continuent de stimuler le chimiotactisme des polynucléaires qui affluent sans cesse. Les nouveaux-venus ne tardent pas à subir le sort des premiers.

Les polynucléaires s'accumulent dans les interstices du tissu conjonctif.

En même temps les faisceaux collagènes et les fibres élastiques sont détruits soit par les agents inflammatoires eux-mêmes soit et surtout par l'activité des fibroblastes qui entrent en régression, résorbent leurs produits d'élaboration et desquament à l'état des cellules conjonctives libres indifférenciées bientôt adaptées à la fonction macrophagique.

Ainsi un tissu conjonctif plus ou moins dense et résistant se ramollit d'abord puis se liquéfie. Dès lors un abcès est constitué. Le liquide qui remplit sa cavité est le pus, c'est-à-dire un mélange de plasmas transsudés et modifiés, d'un grand nombre de polynucléaires morts ou encore intacts, et d'un nombre restreint de macrophages le plus souvent en activité.

Cet abcès peut s'évacuer au dehors entraînant avec lui les agents pathogènes ou se résorber.

Lorsqu'il s'évacue, il en résulte une perte de substance, qui communique avec l'extérieur par un trajet étroit ou une ulcération plus ou moins large. Au processus destructeur fait suite un processus de réparation. Du plasma transsude des vaisseaux et la fibrine se précipite. Les cellules conjonctives libres cheminent le long des travées fibrineuses, s'anastomosent et se disposent en files qui se raccordent aux vaisseaux dilatés et congestionnés et constituent des pointes vasculaires d'accroissement. Il se forme ainsi un tissu de bourgeons charnus qui comble peu à peu la perte de substance. L'épiderme des bords de l'ulcération glisse à la surface de ces bourgeons vasculaires. Les cellules épithéliales se multiplient et peu à peu l'épiderme se reforme et ferme la solution de continuité. En même temps les cellules conjonctives, répandues entre les réseaux vasculaires des bourgeons charnus, évoluent en fibroblastes et constituent un tissu cicatriciel généralement plus fibreux et moins riche en formations élastiques que le tissu préexistant.

Lorsque l'abcès se résorbe, les macrophages pénètrent dans sa cavité, englobent les polynucléaires et les débris cellulaires, des vaisseaux de néoformation se forment comme dans le cas

précédent, les liquides sont peu à peu transformés et résorbés et la cavité se comble progressivement, puis là encore il y a organisation de la néoformation conjonctivovasculaire et élaboration souvent excessive de faisceaux conjonctifs, c'est la sclérose.

Inflammations à type d'œdème (exemple : *œdème charbonneux*). — Les phénomènes sont analogues à ceux qui existent dans l'inflammation aiguë simple que nous avons prise comme type de description, mais ici les liquides transsudés le sont en quantité considérable. Les faisceaux conjonctifs sont dissociés et écartés les uns des autres, souvent rompus. Les interstices du tissu conjonctif sont considérablement agrandis et les éléments libres, cellules conjonctives, leucocytes sont disséminés çà et là, isolément ou par petits groupes.

Cet œdème est plus ou moins riche en fibrine. Lorsqu'elle est très abondante, elle forme des flocons pelotonnés sur eux-mêmes ou des réseaux à travées plus ou moins épaisses et plus ou moins serrées qui emprisonnent les éléments dans leurs mailles.

Quand il contient peu de fibrine celle-ci se précipite sous forme de petits grains qui s'accolent le plus souvent le long des faisceaux conjonctifs tuméfiés ou se groupent en petits amas.

Inflammations à type hémorragique (exemple : *purpura infectieux*). — L'extravasation de quelques hématies est un phénomène constant au cours des inflammations aiguës (Dominici). Mais elle prend parfois une importance telle qu'elle devient la manifestation principale du processus phlegmasique. Il se constitue alors de véritables hémorragies interstitielles. Dans certains cas elles sont dues à des ruptures vasculaires provoquées par des embolies microbiennes.

Inflammations à type lymphangitique (exemple : *érysipèle*). La dilatation considérable des vaisseaux lymphatiques se reconnaît aux grandes cavités claires qui creusent le tissu enflammé.

Inflammations à type de nécrose. — Dans la suppuration, il y a nécrose des polynucléaires qui forment le pus, et, accessoirement, de portions plus ou moins étendues du tissu conjonctif (phlegmons). Dans les inflammations à type de nécrose, le pro-

cessus nécrotique est le phénomène principal et initial ; la suppuration ne vient qu'après pour éliminer l'escarre. Il en est ainsi dans le furoncle (Sabouraud). Dans la gangrène gazeuse, la nécrose est presque le seul phénomène ; les éléments sont mortifiés avant d'avoir pu réagir.

Inflammations à type de mononucléose. — La polynucléose neutrophile est la caractéristique de la plupart des inflammations aiguës de même que de la plupart des leucocytoses infectieuses aiguës du sang circulant. On sait que certaines maladies aiguës, telles que les oreillons, provoquent cependant une leucocytose à type de mononucléose. Elles ne font pas exception à la loi de Dominici relative à la formule hémoleucocytaire des infections, mais le stade de polynucléose est fugace et le stade de mononucléose consécutif prolongé. Aussi est-ce ce dernier que l'on observe presque toujours.

Sabouraud a remarqué que les lésions du pityriasis rosé de Gibert étaient singularisées par une exocytose de mononucléaires. C'est le meilleur exemple que nous puissions donner d'une inflammation cutanée aiguë à type de mononucléose.

Inflammations à type d'éosinophilie. — Ici c'est le stade d'éosinophilie qui est le plus apparent. Si l'on veut bien admettre que chaque poussée de la dermatite polymorphe douloureuse de Dühring-Brocq représente une inflammation aiguë, l'histologie pathologique des lésions de cette affection fournit un exemple particulièrement remarquable des inflammations à type d'éosinophilie (Leredde).

B. — INFLAMMATIONS CHRONIQUES

Les leucocytoses infectieuses du sang circulant, déterminées par les affections chroniques, sont, en règle générale, à type de mononucléose. Les inflammations chroniques représentent une succession de poussées inflammatoires aiguës dont le stade de mononucléose se prolonge et devient la formule habituelle et dominante de la leucocytose. Par là, la formule générale des

leucocytoses infectieuses chroniques rentre dans la loi générale de Dominici.

Les inflammations cutanées chroniques ont une formule cytologique superposable. Là aussi, le stade de mononucléose se prolonge et devient le caractère habituel. Les mononucléaires du sang et de la lymphe ont valeur de cellules conjonctives. A la mononucléose sanguine correspond donc, non seulement l'apport en mononucléaires, mais aussi la réaction des cellules conjonctives proprement dites.

Le stade de polynucléose initiale existe : nous avons pu constater la prépondérance des polynucléaires neutrophiles dans le tissu du chancre syphilitique tout à fait au début et, avec Broden, tous les auteurs, qui se sont occupés de l'histogénèse du tubercule, ont pu voir l'afflux des polynucléaires précéder la réaction des cellules conjonctives au poison tuberculeux.

Le stade d'éosinophilie se retrouve également et, à la périphérie des foyers inflammatoires en résolution, la constatation d'une éosinophilie locale souvent très accentuée est fréquente.

Tous les stades peuvent donc être représentés au cours de l'évolution d'une inflammation chronique mais celui qui correspond à la plus grande partie de cette évolution est la réaction lymphoconjonctive.

Cette réaction lymphoconjonctive peut se faire suivant différents types qui peuvent être purs ou associés. Toutes les combinaisons les plus variées peuvent s'observer, signalons simplement les principaux types.

Inflammations à type de sclérose (exemple : *ulcère variqueux*). — La plupart des cellules conjonctives évoluent en fibroblastes et élaborent des lames fibreuses compactes qui se superposent. L'inflammation tend indéfiniment à la cicatrisation d'où la production de tissu fibreux cicatriciel, mais indéfiniment aussi l'irritation inflammatoire persiste d'où l'apport incessant de mononucléaires qui se transformant à leur tour en fibroblastes vont augmenter la sclérose cicatricielle.

Inflammations à type de néoformation lymphoïde (exemple : *certaines tuberculoses verruqueuses*). — Il est certaines

tuberculoses verruqueuses cutanées où quelques rares tubercules sont disséminés dans une épaisse nappe de tissu lymphoïde de néoformation. L'apport des mononucléaires est ici le phénomène dominant. Il y a souvent peu de tendance à la guérison et par suite peu de sclérose ; le tissu conjonctif est même appauvri en collagène et remanié suivant le type réticulé. Les mononucléaires qui se trouvent compris dans les mailles du réticulum, sont, dans le cas pris comme exemple, des lymphocytes. Ce peuvent être, dans d'autres affections, des moyens mononucléaires ou des plasmazellen (1). Ces dernières sont parfois en dégénérescence. La néoformation lymphoïde est parfois entretenue par l'activité de centres germinatifs qui s'individualisent dans la nappe lymphoïde.

Ces formations lymphoïdes accompagnent tous les états inflammatoires chroniques en activité ; ainsi que la sclérose cicatricielle elles peuvent donc se trouver éventuellement mêlées à toutes les modalités des réactions inflammatoires chroniques.

Inflammations à type de macrophagie (*blastomycose*). — Ainsi que nous l'avons montré avec Laederich la caractéristique histologique des lésions de la blastomycose est la réaction macrophagique. La majorité des cellules conjonctives s'adapte aux fonctions phagocytaires; et les couches conjonctivovasculaires de la peau se trouvent transformées en un tissu de cellules géantes anastomosées en syncytium. Chacune de ces cellules, bourrée de levûres englobées, est un gigantophagocyte multinucléé.

Inflammations à type de vascularite (exemple : *syphilis*). — Dans la syphilis la réaction conjonctive porte surtout sur les vaisseaux dont les cellules endothéliales sont hypertrophiées et proliférées. A l'endovascularite s'ajoute la périvascularite et la

1. Nous avons observé, dans une inflammation de l'hypoderme provoquée par un cysticerque, un tissu lymphoïde, abondamment pourvu de centres germinatifs et dont les lymphocytes se transformaient en grand nombre, par évolution directe, en éosinophiles. Cette inflammation, caractérisée par une réaction massive en éosinophiles, est à rapprocher des éosinophilies sanguines communément déterminées par les helminthiases.

paroi des vaisseaux, réticulée par l'immigration de mononucléaires, devient une véritable gaîne lymphoïde.

Inflammations à type de dilatations lymphatiques. — Le botryomycome en est un des plus remarquables exemples. Les cavités lymphatiques dilatées et multipliées occupent la majeure partie de la coupe à laquelle elles communiquent un aspect lacunaire.

Inflammations à type dystrophique (*tuberculose ; lèpre*). — La plupart des cellules conjonctives sont atteintes de dystrophie. Dans la tuberculose elles affectent le type de cellules géantes et de cellules épithélioïdes. Les cellules géantes forment souvent autant de centres autour desquels se groupent les cellules épithélioïdes, de sorte que le tissu inflammatoire se décompose en nodules, souvent nettement dessinés par une sertissure lymphoïde.

Dans la lèpre, les cellules dystrophiées et vacuolaires se disposent côte à côte, sans ordination précise en un tissu plus homogène.

C. — INFLAMMATIONS SUBAIGUES

Leur cytologie tient à la fois des processus inflammatoires aigus et des processus inflammatoires chroniques. Elle participe à la fois des uns et des autres par l'importance de l'afflux en polynucléaires et la massiveté des réactions conjonctives. Certaines mycoses, telles que la sporotrichose, l'oïdiomycose des Américains, les trichophyties cutanées du type du kérion de Celse, en fournissent de remarquables exemples.

Certains abcès à allure subaiguë montrent une cavité remplie de polynucléaires, une paroi formée de cellules en activité macrophagique à sa partie interne, sclérosée par les élaborations fibroblastiques à sa partie externe que traversent des vaisseaux dilatés et entourés de manchons lymphoïdes où s'opère une éosinophilie locale par transformation directe des lymphocytes en éosinophiles. De tels abcès présentent un raccourci des inflammations subaiguës à leurs divers états évolutifs.

II. — Aperçu sur la répartition topographique des modifications inflammatoires de la peau.

La distribution topographique des inflammations cutanées est commandée d'une part par les affinités propres des agents pathogènes, leur mode de pénétration et leur rayon d'action ; d'autre part, par les dispositifs anatomiques préexistants du revêtement cutané.

Nous serons bref sur les affinités propres des agents pathogènes car la raison de ces affinités nous échappe. Nous savons que le bacille de Koch détermine essentiellement des lésions conjonctives, quelle que soit sa porte d'entrée, et qu'inversement, les parasites inconnus de la varicelle et du molluscum contagiosum provoquent. presque exclusivement, des modifications épidermiques. Ce sont des agents pathogènes à action très élective. Par contre, le streptocoque produit tantôt une lésion épidermique sèche, le pityriasis alba facieï ; tantôt une lésion épidermique phlycténulaire, l'impétigo contagiosa de Tilbury Fox ; tantôt une dermite n'aboutissant pas à la suppuration, l'érysipèle ; tantôt enfin des abcès étendus du tissu cellulaire hypodermique, phlegmons streptococciques.

Le mode de pénétration des agents pathogènes nous est mieux connu. En dehors des traumatismes accidentels qui peuvent porter les agents pathogènes, en n'importe quel point du revêtement cutané, ceux-ci peuvent pénétrer ou se propager : 1°) par la surface épidermique générale (pityriasis simplex) ; 2°) par les follicules pilosébacés (furoncle) ; 3°) par l'appareil unguéal (trichophytie des ongles) ; 4)° par les conduits excréteurs des glandes sudoripares (hydrosadénite) ; 5°) par le réseau vasculaire sanguin (syphilis) ; 6°) par le réseau vasculaire lymphatique (érysipèle) ; 7°) par la face profonde du tégument (suppurations profondes s'ouvrant à la peau).

Ayant pénétré dans les téguments il peuvent rester localisés à une région limitée de celui-ci ou l'envahir en entier. Dans ce dernier cas, toutes les couches constituantes de la peau sont

atteintes au même titre; aucune barrière n'arrête les agents pathogènes. Les dermatites massives qui résultent d'un envahissement aussi brutal sont exceptionnelles; les gangrènes en sont l'exemple le plus net. Il nous suffit de les signaler ici.

Plus souvent la diffusion des agents pathogènes est bientôt arrêtée, leur rayon d'action est assez limité et ils déterminent autour d'eux des foyers inflammatoires plus ou moins bien circonscrits. La localisation topographique de ces foyers dépend à la fois du mode de pénétration des parasites (car ce sont surtout des microbes) et de l'existence des régions cutanées que nous avons décrites, en anatomie topographique microscopique, au chapitre III, p. 71, sous le nom de territoires cutanés. Nous rappelons que ceux-ci sont : 1°) l'épiderme ; 2°) les couches conjonctivovasculaires et plus spécialement l'hypoderme ; 3°) la couche épidermopapillaire (Oberhaut des Allemands) ; 4°) les territoires vasculaires; 5°) le territoire pilosébacé ; 6°) le territoire sudoripare ; 7°) le territoire unguéal.

C'est sensiblement dans la limite de ces territoires anatomiques que se cantonnent les foyers inflammatoires.

En effet, examinons quels sont les foyers inflammatoires que les germes pathogènes peuvent déterminer d'après leur mode de pénétration, lorsque leur rayon d'action n'est pas très étendu.

Pénétrant par la surface épidermique générale, ils déterminent soit l'inflammation de l'épiderme seul (pityriasis simplex) soit de la couche épidermopapillaire (trichophytie cutanée des régions glabres). L'invasion des follicules pilosébacés donne lieu aux folliculistes (impétigo de Bockhardt, furoncle, acné), l'infection par l'appareil unguéal détermine l'inflammation du territoire correspondant (trichophytie des ongles, tourniole). La pénétration par les conduits excréteurs des glandes sudoripares provoque l'inflammation du territoire sudoripare (abcès tubéreux de l'aisselle).

La propagation par l'appareil vasculaire sanguin donne soit une inflammation de tout le réseau vasculaire cutané soit de territoires circonscrits : épidermopapillaires (roséole et syphilides

secondaires), hypodermiques (sarcoïdes hypodermiques de Darier et Roussy, gommes syphilitiques hypodermiques), pilo-sébacés (tuberculides acnéïformes, syphilides péripilaires) ou sudoripares (lichen scrofulosorum).

La propagation par l'appareil lymphatique peut donner lieu à l'inflammation de toute la peau (érysipèle) ou amener la formation de foyers inflammatoires circonscrits de l'hypoderme (sporotrichose, gommes tuberculeuses lymphangitiques).

Enfin la propagation par la face profonde de la peau d'affections osseuses, par exemple, intéresse essentiellement l'hypoderme au moins primitivement.

Ainsi, dans leur dissémination, les agents pathogènes se localisent habituellement aux territoires cutanés que nous avons décrits plus haut. Chaque maladie présente ses foyers d'élection, aussi la distribution topographique et les variations cytologiques des foyers inflammatoires fournissent des renseignements également précieux pour le diagnostic des affections cutanées.

Dans un même territoire, grâce à la distribution des infiltrats cellulaires on peut reconnaître parfois quelle a été la voie suivie par l'infection. En ce qui concerne, par exemple, le territoire pilosébacé, son infection peut provenir de la pénétration de microbes dans la fente circumpilaire (acné, furoncle) ou de l'apport d'agents pathogènes par voie sanguine (tuberculides et syphilides acnéïformes). Dans le premier cas on reconnaît l'origine folliculaire de l'inflammation à ce que le maximum du processus inflammatoire occupe le centre même du follicule sébacé, tandis que, dans le second cas, les lésions à prédominance nettement vasculaire et périvasculaire entourent seulement les formations folliculaires dont les altérations sont secondaires.

En raison des limites auxquelles nous avons borné notre travail nous ne pouvons nous occuper davantage des territoires cutanés développés autour des annexes de l'épiderme.

Les territoires qui ne renferment que des formations conjonctives nous sont connus dans leur topographie. Les variations qualitatives de leurs éléments ont été exposées au début de ce chapitre.

Seul le territoire épidermopapillaire doit nous retenir encore car nous avons à examiner les rapports qu'affectent entre eux, au cours des inflammations, l'épiderme et le corps réticulaire et les modifications que produisent, dans la structure générale de l'épiderme, les apports d'éléments étrangers à celui-ci.

A l'état normal le corps muqueux de Malpighi et les cônes interpapillaires présentent une disposition régulière et des dimensions variables suivant les régions mais à peu près constantes pour une même région. Les processus inflammatoires déterminent des modifications importantes dans la portion plane de l'épiderme, dans les cônes interpapillaires et dans les rapports réciproques qu'ils affectent avec les papilles du corps réticulaire.

Voici, très rapidement, les principaux types qui peuvent en résulter :

a) Augmentation de la portion plane du corps muqueux de Malpighi et des cônes interpapillaires, dans toutes leurs dimensions et avec conservation de leurs proportions relatives. Les papilles sont hypertrophiées en raison de l'accroissement des cônes interpapillaires (*hyperacanthose*, ex. : psoriasis).

b) Diminution de la portion plane de l'épiderme et des cônes interpapillaires dans toutes leurs dimensions avec conservation de leurs proportions relatives. Diminution corrélative des papilles (*atrophie de la couche épidermopapillaire*, ex. : peau sénile).

c) Augmentation d'épaisseur de la portion plane de l'épiderme avec disparition des cônes interpapillaires et des papilles (certains lichens, au début).

d) Diminution d'épaisseur de la portion plane du corps muqueux et disparition des cônes interpapillaires et des papilles (certaines cicatrices ; lèpre).

e) Diminution d'épaisseur de la portion plane de l'épiderme et augmentation des cônes interpapillaires et des papilles (certains cas de mycosis fongoïde).

f) Irrégularité des cônes interpapillaires épais ou rétrécis, irrégulièrement découpés et raméfiés, implantés obliquement ; irrégularité correspondante des papilles. Le corps muqueux de

Malpighi soulevé par les papilles volumineuses cesse d'offrir une surface plane mais présente au contraire une surface mamelonnée végétante ou verruqueuse (tuberculose verruqueuse ; oïdiomycose des Américains).

A ces modifications correspondent souvent en outre des phénomènes d'hyperkératose ou de parakératose.

Dans certains cas un décollement se produit entre l'épiderme et le corps réticulaire et ces deux couches sont séparées l'une de l'autre par une fente qui se remplit de liquide. Il en résulte des cavités plus ou moins considérables où peuvent immigrer divers éléments cellulaires. Les petits décollements sous-épidermiques se voient dans le lichen. Plus considérables ils prennent le nom de phlyctènes sous épidermiques. Nous en avons vu de tels dans la pustule maligne.

Les phlyctènes, dues à une irruption de liquide sous forte pression, sont plus habituelles dans l'épiderme même que sous l'épiderme. Dans l'épiderme elles peuvent être superficielles ou profondes. Les phlyctènes superficielles sont situées au niveau du stratum lucidum, entre la couche cornée et le corps muqueux de Malpighi, ou profondes, entre le corps muqueux de Malpighi et l'assise germinative. Nous avons observé une bulle de pemphigus qui présentait à la fois un prolongement superficiel sous corné et un prolongement profond décollant tantôt l'épiderme du corps réticulaire, tantôt le corps muqueux de l'assise génératrice.

Les phlyctènes résultent d'un simple clivage des couches épidermiques.

Les vésicules sont des cavités creusées dans le corps muqueux de Malpighi et de dimensions moindres que les phlyctènes. Elles sont dues à l'apport de liquides plasmatiques et sont souvent associées à l'œdème. Nous avons décrit l'œdème de l'épiderme au chapitre V et nous avons vu que les vésicules pouvaient résulter soit de l'œdème intracellulaire (altération cavitaire de Leloir), soit de l'œdème intercellulaire (altération spongoïde de Unna) ou résulter à la fois de ces deux processus.

Dans la phlyctène et la vésicule les éléments importés dans

l'épiderme ne sont habituellement qu'une sérosité pauvre en fibrine (exosérose de Sabouraud). Il peut y avoir en outre migration de quelques leucocytes soit de polynucléaires neutrophiles (impétigo contagiosa), soit de mononucléaires (pityriasis rosé de Gibert. *Sabouraud*), soit de leucocytes éosinophiles (maladie de Dühring). La migration de leucocytes à travers l'épiderme constitue l'exocytose de Sabouraud.

Lorsque les leucocytes sont en très grand nombre et qu'ils sont altérés, il ne s'agit plus de sérosité mais du pus et l'on dit qu'il y a pustulation.

Entre les vésicules à liquide limpide et les pustules à contenu purulent il y a tous les intermédiaires et on peut rencontrer des vésicules renfermant un coagulum de sérum ou des filaments de fibrine intriqués en réseau joints à des leucocytes de variétés diverses. Souvent aussi aux leucocytes se joignent des hématies (vésicules et phlyctènes hémorragiques).

Les leucocytes et les transsudats peuvent traverser l'épiderme sans déterminer de vésicules ; ils se creusent alors parfois un trajet (puits séreux de l'eczéma de Sabouraud) ou cheminent simplement dans les interstices cellulaires agrandis. Ils forment alors par leurs combinaisons multiples avec les cellules cornées les diverses croûtes qui peuvent être séreuses, sérofibrineuses, ou fibrinoleucocytiques, contribuant ainsi à donner à chaque lésion sa physionomie propre. On sait, depuis les recherches de Sabouraud et de son élève Munro, que la croûte du psoriasis est caractéristique de cette affection. Elle est constituée par une série de strates cornées parakératosiques entre lesquelles sont disposés des lits de leucocytes polynucléaires neutrophiles.

Des macrophages peuvent aussi pénétrer dans l'épiderme et y détruire des débris leucocytaires.

Les cellules migratrices importées dans l'épiderme y obéissent aux lois générales qui président aux inflammations et que nous avons exposées au début de ce chapitre.

CONCLUSIONS

Les recherches de laboratoire peuvent souvent fournir la solution de problèmes cliniquement ambigus et devraient être d'un usage fréquent dans la pratique journalière. Elles sont particulièrement utiles pour le diagnostic des maladies de la peau.

Cette affirmation suppose légitime la pratique des biopsies. Celà ne fait aucun doute pour nous et, c'est avec conviction, que nous répétons avec Darier, qu'il « y a des cas véritablement nombreux en pratique, où *la biopsie s'impose comme un devoir du médecin vis à-vis de son malade* ».

La biopsie, pour être utilisable doit être assez profonde et comprendre toujours une notable épaisseur des tissus enflammés. Trop superficielle, une biopsie risque de ne pas fournir les renseignements désirés.

En règle générale, la biopsie doit être fixée aussitôt après son prélèvement ; cependant lorsque la fixation ne peut être effectuée immédiatement, elle peut être différée, sans inconvénients, pendant dix à douze heures, si l'on a soin de renfermer la pièce anatomique à l'abri de la dessication et de tout liquide étranger à l'organisme, soit dans un petit flacon sec bien bouché, soit dans un fragment de tissu imperméable.

D'après notre expérience personnelle, le meilleur liquide fixateur est l'iodochlorure de mercure iodé et formolé de Dominici.

Les inclusions à la paraffine, à condition de prendre certaines précautions, nous paraissent préférables aux inclusions au collodion. Les colorations les plus utiles sont les colorations à l'éosine orange et au bleu de toluidine ou de méthylène (Dominici), après ou sans mordançage préalable par l'alun de fer ; la coloration à l'hématéïne et au liquide de von Gieson ; celle à

l'hématéine à l'éosine et au vert lumière. Les fibres élastiques seront mises en évidence à l'aide de l'orcéine ou de la fuchséline de Weigert, employées seules ou en coloration combinée.

La peau, à l'état normal, représente essentiellement l'appareil de protection de l'organisme. La protection contre les agents physiques et chimiques est réalisée passivement, du fait même des propriétés de la peau qui est un fort tissu souple et résistant, imperméabilisé à sa surface par un vernis gras, mauvais conducteur de la chaleur et de l'électricité, capitonné à sa face profonde par un coussinet adipeux, mobile sur les plans sous-jacents.

La protection contre les agents biologiques est exercée, activement par la suractivité fonctionnelle des cellules cutanées, principalement des cellules conjonctives.

Dans son adaptation à la protection de l'organisme, la peau s'est différenciée en assises superposées. Celles-ci représentent autant de barrières qui se renforcent mutuellement.

La stratification en assises superposées est la caractéristique de la structure de la peau. Anatomiquement le derme est l'assise fondamentale car le derme est la charpente conjonctivo-vasculaire de la peau. Il divise la peau en deux étages sus et sous-dermiques.

L'étage sus-dermique est presque exclusivement subordonné à l'élaboration de la couche cornée. Celle-ci est l'aboutissant de l'évolution des cellules épidermiques. Le corps réticulaire n'est guère que la membrane vasculaire, nourricière de l'épiderme, dépourvu de vaisseaux.

L'étage sous-dermique est le tissu d'emballage qui enrobe toutes les formations cutanées qui n'ont pas trouvé place dans les autres couches et pouvaient être reléguées dans la profondeur ; mais c'est là un rôle accessoire, l'hypoderme est essentiellement une réserve de cellules conjonctives jeunes, prêtes à entrer en activité suivant les besoins de l'organisme.

La couche épidermopapillaire et l'hypoderme, séparés par la

cloison fibreuse dermique, constituent deux territoires cutanés ayant, à l'état normal, une certaine autonomie, au cours des inflammations cutanées leur pathologie propre. Ce ne sont pas les seuls territoires cutanés ; il existe en outre des territoires vasculaires, pilosébacés et sudoripares. Nettement individualisés à l'état normal, ils sont rendus encore plus évidents par nombre de processus phlegmasiques dont ils deviennent les foyers.

L'inflammation est la réaction des tissus aux agents pathogènes. Ceux-ci déterminent, pour toutes les cellules comprises dans le rayon où s'exercent leurs actions, des conditions nouvelles d'existence. Les cellules irritées réagissent, c'est-à-dire qu'elles tendent à s'adapter à ces nouvelles conditions d'existence ou à les faire cesser, ou bien elles ne peuvent y parvenir et subissent alors des altérations dégénératrices ou nécrotiques. Aux réactions et aux altérations correspondent des modifications morphologiques qui sont l'expression anatomique des états fonctionnels. Ce peuvent être : l'hypertrophie, l'atrophie, la régression cellulaire (qui peut être suivie de régénération cellulaire ou de métamorphose), les dystrophies, les dégénérescences, les nécroses.

Les cellules de l'épiderme s'hypertrophient, soit en raison d'une suractivité proliférative, soit en raison d'une suractivité fonctionnelle. Dans le premier cas leurs caractères différentiels sont peu accusés, les karyokinèses nombreuses. Dans le second leurs élaborations protoplasmiques (filaments d'union, pigment, éléïdine, substance cornée) sont considérablement accrues. Leur atrophie simple est rare. Leur régression cellulaire et leurs métamorphoses sont rendues difficiles par le haut degré de différenciation qu'elles ont acquis. Leurs dystrophies, par contre, sont nombreuses et importantes ainsi que leurs dégénérescences. Celles-ci acquièrent même parfois certains caractères de spécificité (variole, molluscum contagiosum, varicelle). Leur nécrose ne présente guère de caractères particuliers que dans la pustule maligne.

Les éléments des couches conjonctivovasculaires de la peau

sont de types très variés à l'état normal. Les uns sont des éléments autochtones de la peau, ce sont les cellules conjonctives proprement dites ; les autres sont importés dans la peau par les vaisseaux, ce sont les éléments figurés et le plasma du sang.

Des cellules conjonctives, les unes sont indifférenciées, les autres ont acquis, par adaption fonctionnelle des caractères différentiels. Les premières comprennent les plasmodes indifférenciés de Dominici, les lymphocytes, les moyens mononucléaires, les grands mononucléaires et les cellules fixes anastomotiques. Au stade de repos, ces éléments ont un protoplasme clair, peu colorable, constitué essentiellement par de l'hyaloplasme. Aux stades d'activité, le protoplasme devient chromophile et plus ou moins basophile.

Les cellules conjonctives différenciées sont les clasmatocytes de Ranvier, les mastzellen d'Ehrlich, les cellules pigmentaires, les cellules vacuolaires de Renaut, les cellules endothéliales, les cellules adipeuses, les fibroblastes et les cellules musculaires lisses.

Les macrophages ne constituent pas une espèce cellulaire distincte, car toutes les cellules conjonctives, qu'elles soient différenciées ou non, sont capables d'exercer les fonctions phagocytaires, mais cela d'autant plus qu'elles sont moins différenciées.

Les différentes variétés de cellules conjonctives ne représentent pas des entités cellulaires spécifiques. Bien au contraire, toutes les cellules conjonctives se ramènent à l'unité et leurs divers aspects morphologiques ne sont que l'expression anatomique des états fonctionnels extrêmement variés d'un même élément apte à se plier à toutes les évolutions (Dominici).

Les éléments importés par le sang sont les leucocytes mononucléaires et polynucléaires et les hématies. Les mononucléaires ne sont en réalité que des cellules conjonctives indifférenciées et ils en ont toutes les facultés évolutives (Dominici). Les polynucléaires et les hématies sont, au contraire, des éléments parvenus au terme de leur évolution et ils ne peuvent plus se plier à de nouvelles adaptations fonctionnelles.

Au cours des états phlegmasiques, les flexions morphologiques

des cellules conjonctives sont poussées à leurs extrêmes limites. Elles permutent de type entre elles avec la plus grande facilité et sont même capables de se métamorphoser en des types cellulaires inexistants au niveau de la peau normale. C'est ainsi que les lymphocytes peuvent se muer en plasmazellen ou en leucocytes éosinophiles (Dominici). Par suite de ces métamorphoses des cellules germinatives de Flemming et même des myélocytes peuvent se former dans la peau. Assez souvent, les cellules germinatives occupent le centre de nodules lymphoïdes de néoformation : de véritables follicules clos pourvus d'un centre germinatif et analogues en tous points aux follicules des ganglions lymphatiques se trouvent ainsi constitués.

Les cellules conjonctives, malgré leurs aptitudes évolutives si étendues, ne sont pas toujours capables de s'adapter aux conditions d'existence précaire, qui résultent pour elles des actions nocives auxquelles elles sont soumises. Elles sont alors atteintes de dystrophies (cellules épithélioïdes, cellules géantes) de dégénérences (le type en est la dégénérescence érytrophile des plasmazellen de Dominici) et de nécrose.

Les différentes formes cellulaires, normales ou pathologiques, ne sont pas également représentées dans les divers processus inflammatoires, parce que chaque inflammation est la réaction déterminée par une irritation particulière et parce que les diverses cellules ne sont pas également sensibles aux divers irritants.

Les tableaux histologiques des inflammations cutanées diffèrent les uns des autres par les variations qualitatives et quantitatives des éléments qui entrent dans leur composition ; ils diffèrent encore par les rapports que ces éléments affectent entre eux dans leur agencement et dans leur distribution topographique.

Modalités qualitatives d'une part, distribution topographique d'autre part, voilà ce qui fait l'infinie variété des inflammations cutanées et ce qui permet de porter un diagnostic histologique précis de la plupart d'entre elles.

Qualitativement les processus inflammatoires varient suivant

qu'ils sont aigus ou chroniques. Parmi les premiers on peut distinguer une réaction inflammatoire simple et des inflammations à type de suppuration, à type d'œdème, d'hémorragies, de lymphangite, de nécrose. La plupart sont caractérisées par une polynucléose neutrophile, quelques-unes par une mononucléose, d'autres par une éosinophilie locale.

Parmi les inflammations chroniques, on peut distinguer de même des inflammations à prédominance de macrophagie, de néoformation lymphoïde, de vascularite, de dilatation des lymphatiques ou encore à prédominance de dystrophies.

Topographiquement, ces inflammations sont diffuses ou circonscrites. Elles occupent alors la couche épidermopapillaire ou l'hypoderme ; elles affectent plus particulièrement les vaisseaux sanguins ou lymphatiques ou se localisent aux territoires cutanés vasculaires, pilosébacés ou sudoripares.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

AUDRY. — Le tissu élastique de la peau et des muqueuses normales et pathologiques. — *Journal des maladies cutanées*, 1895, p. 385.

— Sur la lésion du molluscum contagiosum. — *Annales de dermatologie et de syph.*, juillet 1899.

— Note sur la pratique des biopsies. — *Société de dermatologie*, 11 avril 1896.

— Examen histologique des croûtes d'un psoriasis rupioïde. — *Journal des maladies cutanées*, juin 1901, p. 377.

— Sur les cellules isoplastiques (mastzellen). — *Ann. de Derm. et de Syph.*, 1896, p. 9.

AUDRY, GÉRARD ET DALOUS. — Recherches sur les altérations de la peau, du sang et des urines dans un cas de pemphigus chronique vrai. — *Annales de dermatologie et de syph.*, février 1900, p. 113.

AUSPITZ. — Allgemeine Nosologie der Haut, in Ziemsen's Handbuch der Hautkrankheiten (1883). Traduction française par Doyon.

BALBIANI. — Sur le rôle du noyau dans les cellules animales. — *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. LIX, 1865.

BALZER. — Recherches techniques sur le tissu élastique. — *Archives de physiologie*, 1882, t. X, p. 314.

BAMBEKE (VAN). — Des déformations artificielles du noyau. — *Archives de biologie*, t. VII, 1887.

— Etude histopathologique de l'impétigo circumpilaire de l'enfant. (Impétigo de Bockhardt). — *Académie de Belgique*, 30 juin 1900.

BAYLE. — Etude sur les calcifications de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané. — *Thèse Paris*, 1905. Jouve, éd.

BECK. — De la psorospermose folliculaire végétante ou maladie de Darier. *Thèse Lyon*, 1905.

BEHRING. — Zur Kenntniss der Hyperkeratosen. — *Archiv. f. Derm. u. Syph.*, sept. 1905, p. 379.

BESANÇON ET LABBÉ. — Traité d'hématologie. — *Paris*, 1904.

BOLLES LEE ET HENNEGUY. — Méthodes techniques de l'Anatomie microscopique. — *Paris*, 1896.

BONNET. — Anatomie pathologique du psoriasis. — *Société nationale de médecine de Lyon*, 10 décembre 1906.

BORDET. — Recherches sur la phagocytose. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 février 1896.

Borrel. — Le problème du cancer. — *Bulletins de l'Institut Pasteur,* 30 juin 1907.

— Epithélioses infectieuses et épithéliomas. — *Annales de l'Institut Pasteur,* t. XVIII, 1903.

Bosc. — Recherches sur les inclusions cellulaires et les lésions plasmosomiques du molluscum contagiosum. — *Soc. de biologie,* 19 mai 1905, p. 799.

— A propos des lésions histologiques et de la classification de la maladie syphilitique. — *Soc. de biologie,* 29 juillet 1905, p. 237.

Branca. — Histologie de la peau. — *Traité d'Anatomie humaine* de Poirier et Charpy, t. V, fascicule 2.

— Précis d'histologie. — *Paris,* 1906.

— Crêtes papillaires et bourgeons épidermiques. — *Soc. de biologie,* 11 décembre 1903, p. 1553.

— La karyokinèse dans la cicatrisation du tégument externe. — *Soc. de biologie,* 1899.

— Recherches sur la cicatrisation épithéliale. — *Journal d'Anatomie et de physiologie,* 1899.

— Sur les filaments d'union. — *Soc. de biologie,* 1899.

Broden. — Histogénèse du tubercule. — *Archiv. de méd. expérim. et d'anat. path.,* 1899, p. 1.

Brousse et Bruc. — Un cas de pemphigus foliacé primitif. — *Ann. de dermat. et de syph.,* 1905, p. 853.

Chantemesse et Podwissotzky. — Processus généraux. — *Paris,* 1901.

Civatte. — Les parapsoriasis de Brocq. — *Thèse Paris,* 1906.

Cornil et Ranvier. — Manuel d'histologie pathologique, 2e éd. — *Paris,* 1884.

Cornil. — Considérations sur la pathologie cellulaire. — *Presse médicale,* 1897.

Curtis. — Nos méthodes électives de coloration du tissu conjonctif. — *Archiv. de méd. expérim. et d'anat. path.,* 1905, t. XVII, p. 628.

Dalous et Lasserre. — Sur le processus histologique des radioépithélites (Action des rayons X sur l'épiderme normal et sur les tissus épithéliomateux). — *Ann. de dermat. et de syph.,* 1905, p. 305.

Darier. — Anatomie pathologique de la peau. — *Pratique dermatologique,* t. I.

— L'histologie pathologique de la peau d'après les travaux de Unna. — Analyse critique. — *Ann. de dermat. et de syph.,* octobre 1895, p. 902. nov. 1895, p. 1060, décembre 1895, p. 1159, janvier 1906, p. 95.

— Anatomie pathologique de la psorospermose folliculaire. — *Ann. de dermat. et de syph.,* 1896, p. 742.

Darier et de Christmas. — Un cas de pian-bois, lymphangite nodulaire

suppurative de la Guyane. — *Ann. de derm. et de syph.*, juin 1901, p. 580.

Darier et Civatte. — Syphilides nodulaires hypodermiques. — *Ann. de dermat. et de syph.*, mars 1905, p. 267.

Darier et Roussy. — Sarcoïdes hypodermiques. — *Archiv. de méd. expérim. et d'anat. path.*, 1906, n° 1.

Darier et Walter. — Tuberculides papulonécrotiques. — *Archiv. de dermat. et de syph.*, 1905, p. 621.

Dieulafé. — Sur la topographie vasculaire cutanée. — *Bulletin médical*, 20 juin 1906, n° 48, p. 555.

Dominici. — Article : moelle osseuse. — *Manuel d'histologie pathologique* de Cornil et Ranvier, 1902.

— Polynucléaires et Macrophages. — *Archives de méd. expérim. et d'anat. path.*, 1902.

— Sur l'origine de la plasmazelle. — *C. R. assoc. des anatomistes*, 3e session, Lyon, 1901.

Dominici et Rubens Duval. — Histogénèse du tubercule et réactions de la rate du cobaye tuberculeux. — *Archiv. de méd. expérim. et d'anat. path.*, n° 1, 1906.

Dominici et Barcat. — Modifications histologiques de la peau normale et de la tuberculose cutanée expérimentale du cobaye provoquées par l'action du radium. — *Congrès de médecine Paris*, octobre 1907.

Dubreuilh. — De l'acné nécrotique. — *Archives cliniques de Bordeaux*, août 1894.

— Anatomie de l'acné chéloïdienne. — *Annales de la polyclinique de Bordeaux*, 1899, p. 107.

— Des hyperkératoses circonscrites. — *Ann. de derm. et de syph.*, 1896.

— Histologie du lichen plan des muqueuses. — *Ann. de derm. et de syph.*, février 1906, p. 123.

Durante. — Essai sur la pathologie générale des conducteurs nerveux. *Bulletin de la Société de l'internat des hôpitaux de Paris*, février 1907.

Eberth. — Ueber Kern und Zelltheilung. — *Virchow's Archiv.*, t. LXXVII 1867.

Eck. — Sarcoïde de Boeck. — *Thèse Paris*, 1905.

Eddowes. — *Monatschrift. f. prakt. Dermat.* 1890.

Ehrlich. — Farbenanalystische Untersuchungen z. Histologie und Klinik des Blutes. — *Berlin*, 1891.

Encyklopedie der mikroskopichen technik. — R. Krause. — *Berlin.*

Flemming. — Neue Beitræge zur Kentniss der Zelle. — *Archiv. f. mikr. Anat.*, 1887.

Gabritchewsky. — Sur les propriétés chimiotactiques des leucocytes. — *Annales de l'Institut Pasteur,* 1890, p. 346.

Garnier. — Les filaments basaux des cellules glandulaires. — *Bibliographie anatomique,* 6e fascicule, nov.-déc. 1897.

— Contribution à l'étude de la structure et du fonctionnement des cellules glandulaires séreuses. (Du rôle de l'ergastoplasme dans la sécrétion). — *Journal de l'anatomie et de la physiologie,* 1899.

— *Thèse Nancy* 1899.

— Considérations générales sur l'ergastoplasme, protoplasme supérieur des cellules glandulaires. — La place qu'il doit occuper en pathologie cellulaire. — *Journ. de physiol. et de pathol. génér.,* t. X, p. 359, 1900.

Gastou et Seminario. — Tuberculides faciales papuloséborrhéïques chez un malade atteint d'engelures (séborrhéïdes toxi-bacillaires, acnitis, de Barthélémy). — *Société française de dermat. et de syph.,* 3 mars 1905.

Gastou et Gimmenot. — Psoriasis avec collerette de Biett chez une séborrhéïque et diagnostic histologique des éruptions psoriasiformes. — *Annales de dermat. et de syph.,* février 1905, p. 162.

Gastou. — Note histologique sur un cas de tuberculose vulvaire avec leucoplasie. — *Annales de dermat. et de syph.,* 1906, p. 676.

Gaucher. — Anatomie pathologique de l'eczéma. — *Ann. de derm. et de syph.,* avril 1881.

— Note sur l'anatomie pathologique et la nature du mycosis fongoïde. — *IVe Congrès internation. de Dermat.,* Paris 1900.

Gaucher et Sergent. — Anatomie pathologique, nature et traitement de la leucoplasie buccale. — *Archiv. de méd. expérim. et d'anat. path.,* 1900, p. 465.

Hazza. — Appunti d'istologia sulla bolla pemfigo. — *Soc. ital. d. dermat. e. sif,* 31 octobre 1899.

Heidenhain. — Ueber Kern und Protoplasma. — *Festschrift für Kœlliker,* 1892.

Heller. — Contribution à l'étude des mastzellen de la peau. — *Deutsche mediz. Wochenschrift,* 31 mars 1904, p. 507.

Henneguy. — Leçons sur la cellule. — *Paris,* 1896.

Hermann. — Ueber regressive Metamorphosen des Zellkerns. — *Anat. Anz.,* t. III, 1888.

Hertwig. — Die Zelle und die Gewebe. — *Iéna,* 1892. — La cellule et les tissus (traduction française, 1894).

Ivanoff. — Contribution à l'étude histologique des syphilides de la peau. — *Thèse St-Pétersbourg,* 1900.

Jadassohn. — Demonstration von Unna's « Plasmazellen » und von

eosinophilen Zellen im Lupus auderen Greweben. *Verhandl. der deutschen Dermat. Gesellseh. Congress*, 1891.

JEANNE. — Sur une maladie peu connue caractérisée par des concrétions phosphatiques sous-cutanées. — *Société anatomique*, 1900, p. 893-905.

JOLLY. — Clasmatocytes et mastzellen. — *Société de biologie*, 1900, p. 11.

— Histologie pathologique du sang — in Cornil et Ranvier. — *Manuel d'histologie pathologique.*

— Valeur morphologique des différentes variétés de globules blancs. — *Thèse Paris*, 1898.

— Sur les formes dites régressives des leucocytes du sang. — *Société de biologie*, 1902.

— Cellules plasmatiques, cellules d'Ehrlich et clasmatocytes. — *C. R. assoc. des anatomistes, 3e session*, Lyon, 1901.

JOSEPH. — Note of on the staining, of elastin and the use of counterstains. — *Britiseh journ. of dermat.*, nov. 1904, p. 428.

JOSEPH ET LOEWENBACH. — Technique histologique appliquée à la dermatologie. — Traduction française. — *Paris.* Naud, édit., 1902 .

JOSEPH ET MEISSNER. — Atlas der Histopathologie der Haut in microphotographischer Darstellung. — *Berlin*, 1899.

KRAUS. — Ueber eine eigenartige Hauttuberculose, gleichzeitig ein Beitrag zur Kentniss der Verkalkung in der Haut. — *Archiv. f. Derm. u. syph.*, t. LXXIV, p. 3.

KUZNITZKY. — Zeilkerne mit « homogener Substanz ». — *Archiv. f. Derm. u. syph.*, t. XLVII, p. 1.

LACAPÈRE. — Le macrophage. — *Thèse Paris*, 1902.

LAMS. — La valeur de l'éosinophilie au point de vue du diagnostic en dermatologie. — *Revue de médecine*, 10 mai 1907.

LEDERMANN. — Elastiche Faserfærbungen Hautschnitten. — *Dermatol. Zeitschr.* 1901, n° 6, p.734.

LEDERMANN ET RATKOWSKI. — Die mikroskopiche technik im Dienste der Dermatologie. — *Wien*, 1894. Id. *Berlin. Dermat. Zeitsehr*, 1902.

LELOIR. — Recherches cliniques et anatomopathologiques sur la forme des vésicules et des pustules de la peau. — *Archiv. de physiologie*, 1881.

— Eléments d'histologie cutanée appliquée à l'étude des lésions élémentaires de la peau. — *Bulletin médical du Nord*, 1886.

LELOIR ET VIDAL. — Traité descriptif des maladies de la peau. — *Paris*, 1890-1891.

LEREDDE. — Lupus du larynx. — Examen histologique. — Cellules géantes fournies par dégénérescence des alvéoles glandulaires. — *Bulletins de la Soc. anatom.*, 1892, p. 273.

— Rapports de la dermatite d'Hallopeau avec la dermatite herpétiforme de Dühring et avec le pemphigus végétant. — *Monatshefte für prakt. Dermat.* 1898, t. XXVII, p. 381.

Leredde et Perrin. — Anatomie pathologique de la dermatose de Dühring. — *Ann. de dermat. et de syph.*, 1895.

— Etude histologique du liquide des vésicules et des bulles. — *Ann. de Dermat. et de syph.*, avril 1895.

Lesser. — Lehrbuch der Hautkrankheiten, in-8° — *Leipzig*, 1900.

Letulle. — L'inflammation. — *Paris*, 1893.

Levaditi. — Mastzellen et mastzelle leucocytose. — *Thèse Paris*, 1902.

Lipschutz. — Molluscum contagiosum. — *Bull. de l'Inst. Pasteur*, 15 juin 1907, p. 485.

Marchand. — Der Prozess der Wundheilung. —*Stuttgart*, 1901.

— Ueber Klasmatocyten, Mastzellen und Phagocyten des Netzes. — *Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch.* Hamburg, 1901.

Marschalko. — Ueber die sogenannten Plasmazellen, ein Beitrag zur Kentniss der Herkunft der entzündlichen Infiltrationzellen. — *Archiv. f. Dermat. u. syph.*, 1895, t. XX, fasc. 2.

— Contribution à l'étude anatomopathologique des veines variqueuses. — *Archiv. dè méd. expérim. et d'anat. path.*, juin 1907.

Maumus. — La mort de la cellule. — *Thèse Paris*, 1907.

Maximov. — Ueber entzündliche Bindegewebsneubildung bei der weissen Ratte und die dabei auftretenden Veraenderungen der Mastzellen und Fettzellen. — *Beitraege z. pathol. Anat. u. z. allgem. Path.*, t. XXXV, 1903.

— Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. — *Ziegler's Beitraege.* V. supp. Jena, 1902.

— Ueber Klasmatocyten und Mastzellen. — *Zentralblatt f. allg. Path. u. path. Anat.*, t. XIV, 1903.

— Weiteres über Entstehung, Structur und Veraenderungen der Narben gewebes. — *Ziegler's Beitraege*, t. XXXIV, 1903.

— Ueber die Zellformen des lockeren Bindegewebes. — *Archiv. f. mikr. Anat. u. Entwick*, t. LXVII, 1906.

Meirowsky. — Beitraege zur Pigmentfrage : die Entstehung des Oberhautpigments beim Menschen in der Oberhaut selbst ; ein experimentelles Beweis. — *Monatsch. f. prakt. Dermat.*, 1er juin 1906.

Meissner. — Histologie de la syphilis. — *Versamml. deutsch. Naturf. u. Aertze.* Aix-la-Chapelle, septembre 1900.

Merck. — Die Verbindung menschlicher Epidermiszellen unter sich und mit dem Cerium. — *Monatsh. f. prak, Dermat.*, 15 avril 1904, p. 361.

Metschnikoff. — Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation, *Paris*, 1892.
— Leçons sur l'immunité. — *Paris*, 1901.
— Etude sur la résorption des cellules. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1899.
— Lutte des cellules contre le microbe de l'érysipèle. — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1887, p. 197.
Mezincescu. — Sur les formes régressives des leucocytes du sang. — *Société de biologie*, 1902.
Milian. — Actinomycose de la plante du pied. De la biopsie dans l'actinomycose. — *Société française de dermatologie et de syphiligraphie*, 5 janvier 1905.
— La sclérodermie tuberculeuse. — *Société médicale des hôpitaux*, 22 mars 1907.
Munro. — Note sur l'histologie de la lésion élémentaire du psoriasis. — *Ann. de derm. et de syph.*, 3e série, p. 1898.
Pappenheim. — Eine neue chemisch elective Doppelfærbung für Plasmazellen. — *Monatsh. f. prak. Derm.*, 15 juillet 1901, p. 79.
— Ueber die Chemismus der Elastinfærbung und des Elastins sowie das spezifische Princip der Elastinfarbstoffe. — *Monatsh. f. prak. Derm.*, 1er mai 1904, p. 430.
Patella. — Mononucléaires du sang. — *Bulletins de l'Institut Pasteur*, 30 juin 1907.
Pettit. — Sur la production expérimentale de la pycnose. — *Société de biologie*, 4 juin 1904.
Pratique Dermatologique. — *Paris*, Masson, éd.
Prenant. — Traité d'Histologie. — *Paris*, 1904.
Ranvier. — Cicatrisation. — *Archives de micrographie*, 1898.
— Histologie de la peau. — *Archives d'anatomie microscopique*, 1899, t. III.
— Nouvelles recherches sur le mode d'union des cellules du corps muqueux de Malpighi. — *Compt. rend. acad. d. scien.*, 1879, p. 667.
— Sur la structure des cellules du corps muqueux de Malpighi. — *Compt. rend. acad. d. scien.*, 1882, p. 1374.
— Traité technique d'histologie, 2e édit. — *Paris*, 1890.
— Des clasmatocytes. — *Archiv. d'anat. micr.*, t. III, 1899.
Reinke. — Zellstudien. — *Archiv. f. mikr. Anat.*, t. XLIII, 1894.
Renaut. — Traité d'histologie pratique, 1897.
— Sur une nouvelle espèce de cellules fixes du tissu conjonctif. Les cellules connectives rhagiocrines. — *Compt. rend. Soc. d. biol.*, t. LVI, 1904.
— Caractères distinctifs des clasmatocytes vrais et les cellules rhagiocrines. *Compt. rend. Soc. de biol.*, t. LVII, 1904.
Retterer. — *Compt. rend. acad. d. scien.*, 19 février 1883.

Robin et Retterer. — Article *Peau* du *Dictionnaire Dechambre*, 1885.

Ruffini. — Sur les expansions nerveuses de la peau. — *Revue générale d'histologie*, t. I, fasc. 3.

Sabouraud. — Acné nécrotique. — *Ann. de derm. et de syph.*, 1899, p. 841.

— Maladies du cuir chevelu. — *Paris*, Masson, éd.

— La défense de la peau contre les microbes. — *Ann. de dermat. et de syph.*, 3e série, t. X, p. 729.

— Les squames. — *Revue pratique des maladies cutanées, syphilitiques et vénériennes*, juin 1903.

Sabrazès et Muratet. — Kyste hydatique et éosinophilie. — *Bull. Institut Pasteur*, 15 juin 1907, p. 486.

Sabrazès et Husnot. — Tissu interstitiel, macrophages et mastzellen des capsules surrénales de l'homme et des animaux. — *Gazette hebd. des A. médic. de Bordeaux*, n° 23, 9 juin 1907.

Stricht (Van der). — Nouvelles recherches sur la genèse des globules rouges et des globules blancs du sang. — *Archiv. de biol.*, t. XII, 1892.

— Contribution à l'étude de la forme, de la structure et de la division du noyau. — *Arch. de biol.*, t. XIV, 1895-96.

Touchard. — Sclérodermie généralisée. — *Thèse Paris*, 1906.

Unna. — Die Histopathologie der Haut Krankheiten. — *Berlin*, 1894.

— Histologischer Atlas zùr Pathologie der Haut. — *Hamburg ù. Leipzig*, 1898.

— Ueber das Wesen der normalen und pathologischen Verhornung. — *IIe Congrès international de dermatologie, Londres*, 1896.

— Die Færbung des Spongioplasmas und der Schaumzellen. — *Monatshefte f. prakt, Derm.*, 1903, vol. 36.

— Die Wirksamen Bestandtheile der polychromen Methylenblaulœsung und eine Verbesserung der Spongioplasmafærbung. — *Monatsh. f. prakt. Derm.*, vol. 38, 1er février 1904.

— Die X-Zellen des Spitzen Kondyloms. — *Monatsh. f. prakt. Derm.* 1er janvier 1904, p. 1.

— Plasmazellen. — *Encyklopædie der mikroskopischen Technik*, R. Krause Berlin.

— Ueber den Einschluss von Elastin und Elacin in dans Epithel und einen Elacinbefund bei Gilchrist'schen Krankheit. — *Monatsh. f. prakt. Dermat.*, 1er août 1905.

Werigo. — Les globules blancs protecteurs du sang. — *Ann. Institut Pasteur*, 1892, p. 478.

ZACHARIADÈS. — Du développement de la fibrille conjonctive. — *Compt. rend. Acad. des Sciences*, 7 février 1898.
— Recherches sur l'origine du tissu conjonctif. — *Société de biologie*, 19 février 1898, p. 214.

TABLE DES MATIÈRES

IMPRIMERIE SPÉCIALE DE LA LIBRAIRIE G. JACQUES, PARIS.

PLANCHE I

Figure 1. — Peau du prépuce au voisinage d'un chancre syphilitique. — Fixation à l'iodochlorure de mercure. — Coloration à l'éosine orange et au bleu de méthylène après mordançage à l'alun de fer. — Les cellules épidermiques sont presque normales. L'appareil filamenteux est nettement mis en évidence. Les fibres spirales d'Herxheimer, nombreuses dans l'assise génératrice, présentent la même coloration rouge vif que les filaments d'union du corps muqueux de Malpighi. Elles sont indépendantes du feutrage collagène sous-jacent.

Il existe un léger œdème de l'épiderme. Vers le haut de la figure, quatre cellules atteintes d'œdème intracellulaire montrent l'endoplasme vacuolisé aux deux pôles opposés du noyau, qui est déformé. L'œdème est intercellulaire au niveau des deux premières assises du corps muqueux de Malpighi. Dans les interstices agrandis des cellules refoulées de nombreux mononucléaires sont en exocytose.

Dans la couche réticulaire, outre quelques cellules conjonctives indifférenciées, on voit à gauche et au milieu des plasmazellen dont le nucléole, très petit et teinté de rouge, est mis en évidence. Des polynucléaires sont reconnaissables à leurs granulations neutrophiles. A droite trois hématies diapédésées sont colorées en orangé.

Figure 2. — Zona. — Peau de l'épaule. — Même fixation. — Coloration à l'éosine orange et au bleu de méthylène. — Portion du corps muqueux de Malpighi comprise entre deux vésicules très rapprochées l'une de l'autre. Dans la cavité de la vésicule de droite flotte une cellule arrondie qui présente les modifications typiques du zona. Les noyaux multipliés sont au nombre de sept. Leur chromatine confondue avec la membrane nucléaire ne forme plus qu'une mince enveloppe fripée et plissée. Les nucléoles, très volumineux, assez flous, forment une masse homogène, teintée de rose qui remplit toute la cavité nucléaire. Les filaments d'union, tressés en un feutrage, tranchent par leur teinte rouge sur le fond bleuté du protoplasme basophile.

Les cellules, qui constituent la cloison intervésiculaire, ne présentent pas les lésions caractéristiques du zona, mais on remarque, sur la partie gauche, des fibres d'Herxheimer considérablement hypertrophiées. Elles se décomposent à leur partie moyenne en filaments qui entourent la portion juxtanucléaire des cellules épidermiques. Leur coloration est indécise car, vicieusement élaborées par suite d'un processus dystrophique, elles ont retenu à la fois les colorants acides et basiques.

Tout à fait en haut et à gauche quelques cellules épidermiques dont le noyau devient pycnotique.

Figure 3. — Dermatolysie génitale. — Petite lèvre. — Même fixation. — Coloration éosine orange et bleu de toluidine. — Cellule géante dont le centre homogène et grenu, partiellement acidophile, est touché par la dégénérescence érythrophile. Les noyaux occupent la zône où persiste le plus de chromoplasme basophile. Ils sont pauvres en chromatine; toute la zône périphérique de la cellule est vacuolisée et en dégénérescence érythrophile granuleuse.

Au-dessous de la cellule géante une mastzelle allongée reconnaissable à la coloration métachromatique violet rouge de ses granulations. En haut et à gauche une plasmazelle.

Figure 4. — Même préparation que figure 3. — Autre cellule géante dont la dégénérescence érythrophile est beaucoup plus accentuée. La cellule est secondairement envahie par des mononucléaires qui viennent détruire les produits de désintégration cellulaire. A gauche et en bas quelques plasmazellen, à droite et en bas, un groupe de cellules conjonctives indifférenciées, en réaction inflammatoire et à protoplasme basophile.

Planche I.

H. Rubens Duval

Fig. 1.

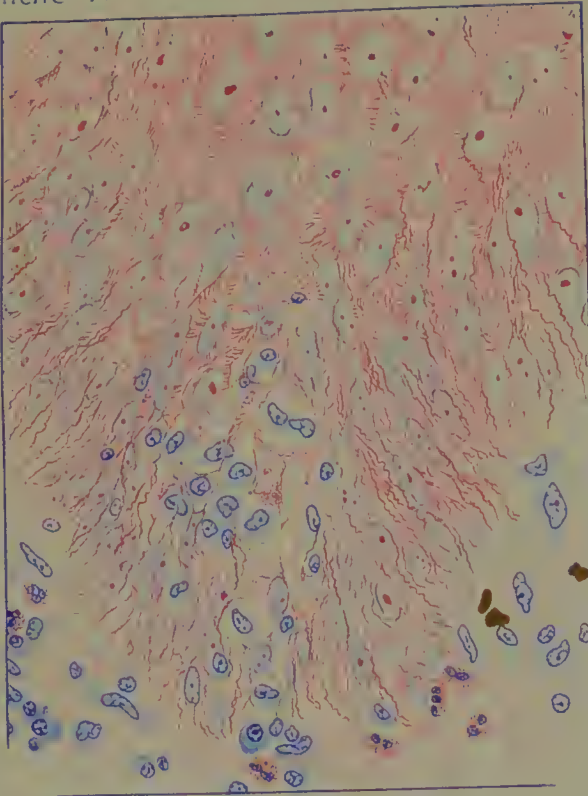


Fig. 3

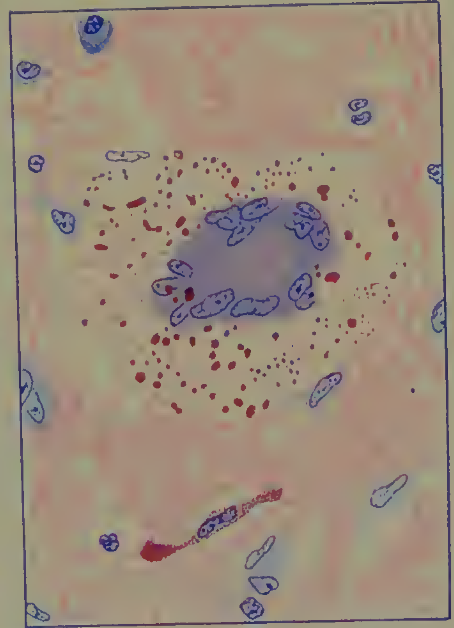


Fig. 2

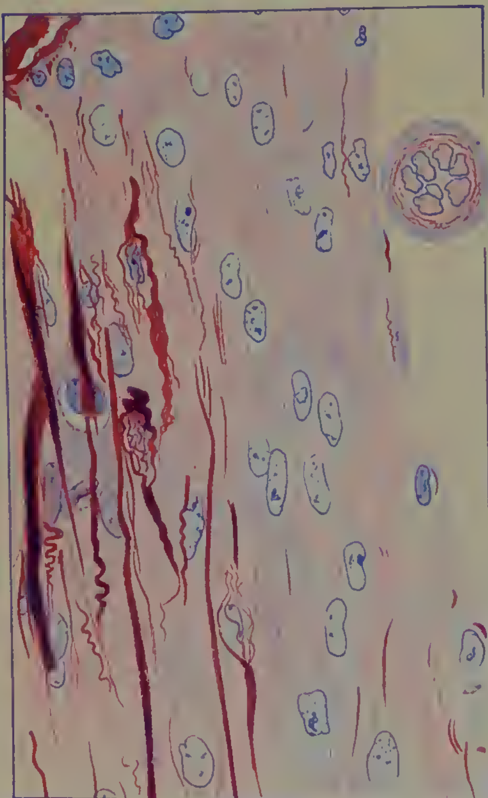
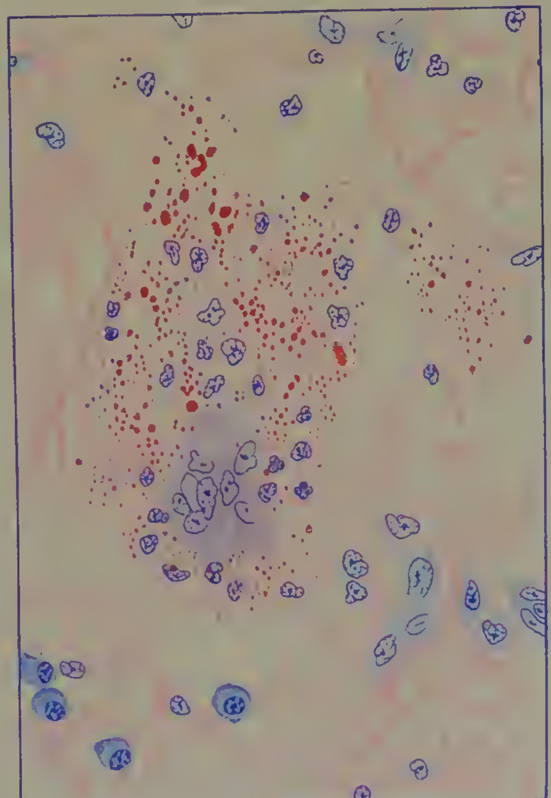


Fig. 4.



Bessin. ad-nat-del et lith.

Imp. Ch. Mannoury.

Jacques Éditeur.

PLANCHE II

Figure 1. — Molluscum contagiosum. — Région du coude. — Fixation au liquide de Dominici. — Coloration : éosine orange et bleu de méthylène.

En bas de la figure le corps réticulaire est légèrement sclérosé. Ses cellules sont des fibroblastes et l'élaboration de collagène est accrue.

Les cellules de la couche germinative de l'épiderme sont hypertrophiées, plus basophiles qu'à l'état normal ; les filaments d'union sont très peu développés. Dans la première et surtout la deuxième assise du corps muqueux de Malpighi se voient quelques cellules dont le protoplasme dystrophié présente des grains rouges de substance érythrophile. Dans les assises situées au-dessus, la dégénérescence érythophile atteint presque tout le protoplasme transformé en un bloc coloré de rouge. A sa surface se voient encore les restes du protoplasme basophile énergiquement teinté de bleu. Le noyau refoulé et comprimé tend à devenir pycnotique.

Figure 2. — Variole. — Avant-bras. — Même technique.

Le corps réticulaire dont les mailles sont agrandies par de l'œdème montre la coupe de deux capillaires dont l'endothélium enflammé est hypertrophié et basophile. Le capillaire de droite contient un polynucléaire neutrophile dont le noyau pycnotique est réduit à une boule opaque. Il a été surpris par la nécrose au cours de la diapédèse. De nombreux polynucléaires pycnotiques et des hématies extravasées se voient dans les mailles du corps réticulaire. Les cellules conjonctives hypertrophiées et basophiles sont en réaction inflammatoire.

Les cellules de l'épiderme sont considérablement hypertrophiées et séparées les unes des autres par un œdème interstitiel dans le liquide duquel se trouvent quelques hématies et des polynucléaires neutrophiles en pycnose. L'hypertrophie des cellules épidermiques porte sur le protoplasme et le noyau. Le protoplasme, d'abord uniformément basophile et teinté de bleu, est bientôt atteint de dégénérescence érythrophile. Celle-ci se fait sous forme de grains relativement volumineux, comme dans la cellule qui occupe le centre du dessin, ou, plus souvent, revêt l'aspect d'un simple pointillé rouge et grenu, comme cela est net dans la plupart des cellules représentées. Les filaments d'union ont disparu ; à droite et en bas on voit encore quelques fibres spirales.

Les noyaux sont hypertrophiés, leur chromatine est légèrement renforcée. Quelques-uns tendent à se lober et l'un d'eux, vers le milieu du bord droit, est découpé en fer à cheval. Les nucléoles sont nettement augmentés de volume.

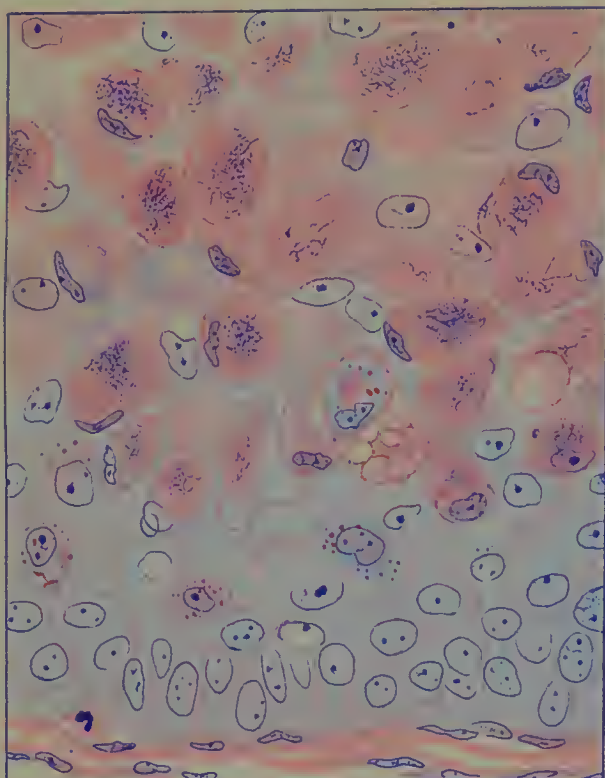
Figure 3. — Bord d'une ulcération syphilitique tertiaire serpigineuse en voie de réparation. — Jambe. — Même technique. — Dans le corps réticulaire on note quelques cellules conjonctives indifférenciées, une extravasation importante de globules rouges et à droite, entre les hématies quelques filaments de fibrine et les noyaux pycnotiques de cellules nécrosées.

L'épiderme est en réaction inflammatoire simple. Les cellules sont hypertrophiées, leur protoplasme est d'autant plus basophile que l'on se rapproche de la couche germinative, où il est uniquement teinté de bleu ; d'autant plus acidophile que l'on s'en éloigne. Les filaments d'union sont nets mais peu développés. Les noyaux hypertrophiés ont leur chromatine très notablement renforcée. Les karyokinèses sont nombreuses ; la plupart se font dans la couche basale, une se voit en plein corps muqueux de Malpighi. Toutes les couches de l'épiderme sont diminuées d'épaisseur car l'épidermisation de la surface ulcérée est encore récente. Le stratum granulosum manque. La couche cornée parakératosique est à peine indiquée. On y voit, tout à fait en surface, le noyau pycnotique d'un polynucléaire mort.

Planche II

H Rubens Duval

Fig. 1.



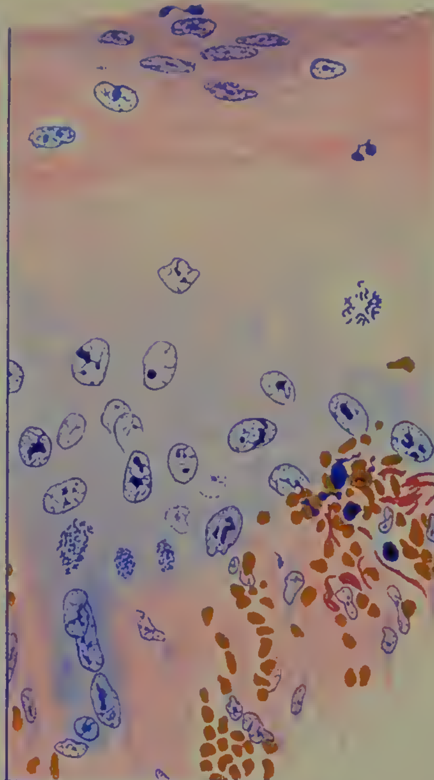
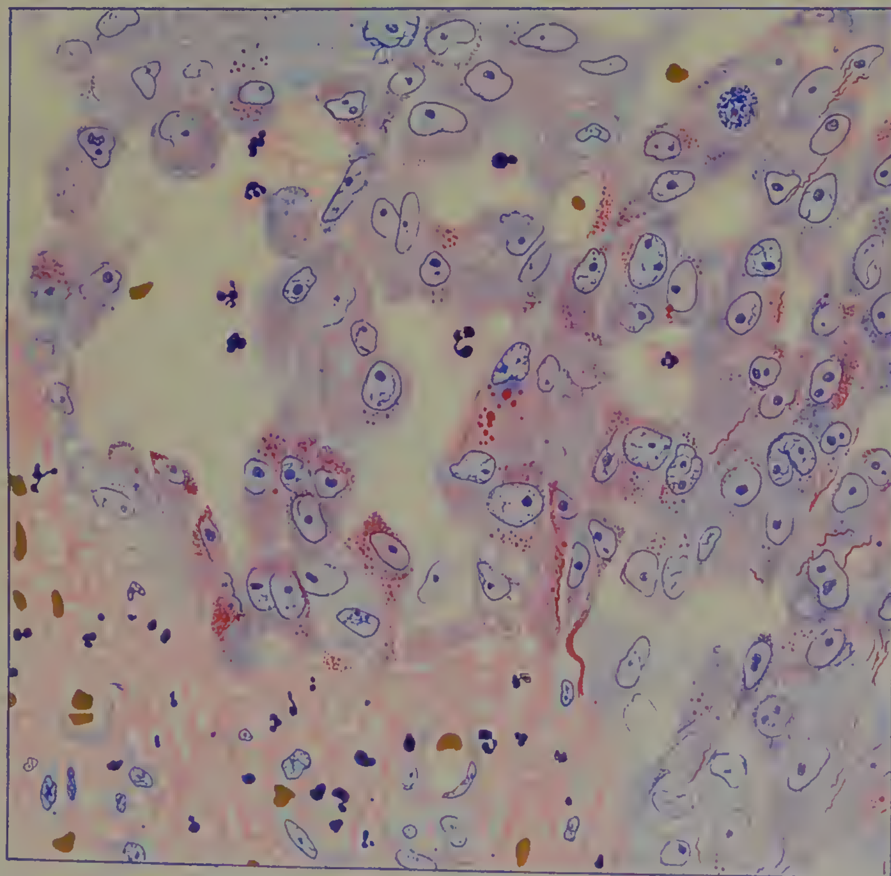


Fig. 3.

Fig. 2.



Bessin. ad-nat-del et lith

imp Ch Mannoury.

Jacques Éditeur.

PLANCHE III

Figure 1. — Tissu cellulaire lâche hypodermique d'un lapin inoculé de blastomycose par voie intraveineuse. — Fixation au liquide de Dominici. — Coloration. — Hématoxyline au fer de Heidenhain et vert lumière.

Les faisceaux conjonctifs et quelques fines fibres élastiques tendues forment le fond du dessin.

A gauche et en haut un plasmode vacuolaire en pleine clasmatose. A gauche et en bas un petit plasmode également en clasmatose. Sa portion inférieure, nucléée, est formée d'un chromoplasme dense, sa portion supérieure est constituée par une simple lame hyaloplasmique à peine visible. Au milieu deux petites cellules vacuolaires en clasmatose légère en haut, très marquée en bas.

Du milieu du bord supérieur du dessin à l'angle inférieur droit s'étend un syncytium fusiforme dû à l'anastomose de trois cellules vacuolaires. La clasmatose se rencontre tout le long de ses bords. Dans l'angle supérieur gauche une cellule indifférenciée est en plasmolyse son noyau est pycnotique. — Au-dessous du syncytium sont juxtaposées une cellule vacuolaire en clasmatose et une autre, à noyau pycnotique, en plasmolyse.

Figure 2. — Tissu cellulaire lâche hypodermique de la jambe d'un vieillard amputé pour gangrène sénile du pied infectée secondairement. — Fixation au liquide de Dominici. — Coloration : Hématoxyline de Bœhmer, éosine orange, tannin orange. — Œdème considérable; les faisceaux conjonctifs (peu apparents sur le dessin) sont clairsemés et tuméfiés, les fibres élastiques ne sont pas modifiées. Toutes les cellules conjonctives sont en réaction inflammatoire marquée.

Dans l'angle supérieur gauche une cellule vacuolaire, puis en allant vers la droite, une cellule allongée et rameuse de type intermédiaire à la cellule vacuolaire et au clasmatocyte, puis recouvrant en partie ce clasmatocyte la karyokinèse d'une cellule conjonctive libre qui a donné deux cellules filles. Plus à à droite une nouvelle cellule vacuolaire. Un peu au-dessous et toujours en allant vers la droite, une cellule pourvue d'un long prolongement et qui semble être un fibroblaste desquamé et revenu à l'état indifférencié ; puis un petit plasmode à trois noyaux et deux cellules conjonctives fixes anastomosiques.

Vers le milieu du bord inférieur on remarque encore une karyokinèse aboutissant à la formation de deux cellules filles. Toutes les autres cellules sont des fibroblastes ou des cellules fixes anastomotiques, plus ou moins libérés de leurs attaches et revenus à un stade indifférencié. Au milieu de la figure une grande cellule dont la partie inférieure est membraniforme du type cellule fixe anastomotique, présente à sa partie supérieure une légère clasmatose. La cellule située au dessous du plasmode a fait acte de macrophagie et contient un débris cellulaire dans une petite vacuole située près du noyau.

Dans ces deux figures il y a hypertrophie des protoplasmes qui sont fortement chromophiles et augmentation de volume des noyaux dont la chromatine est renforcée.

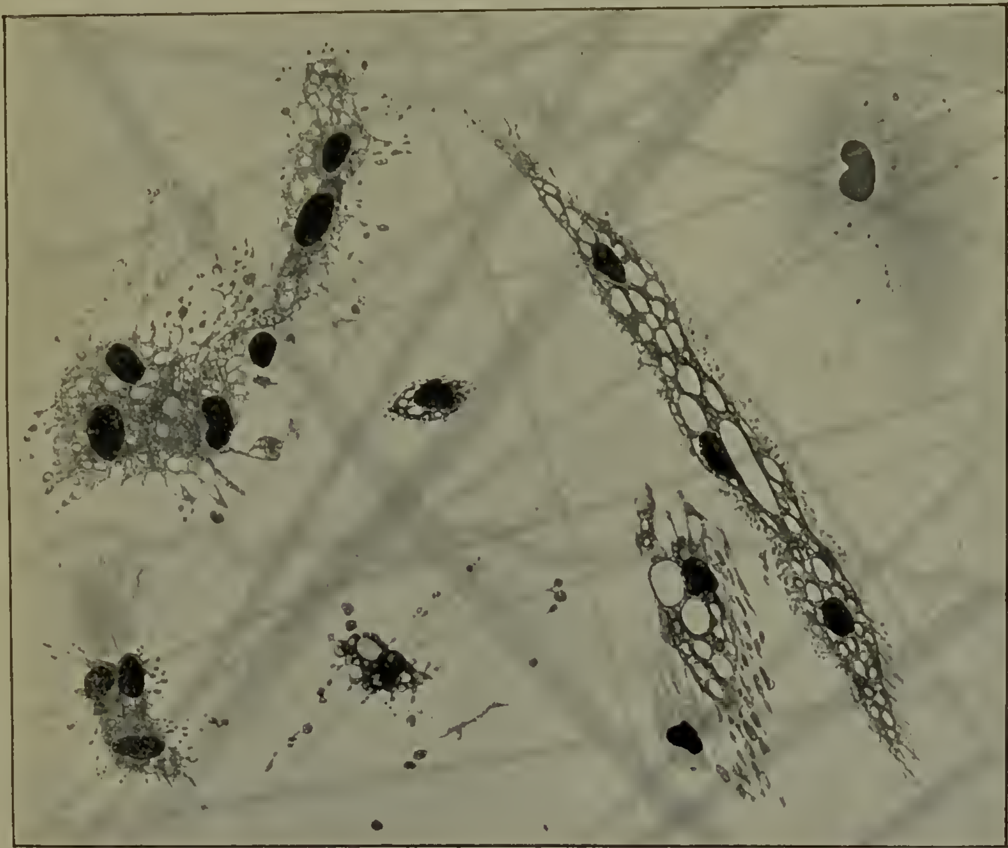


Fig. 1

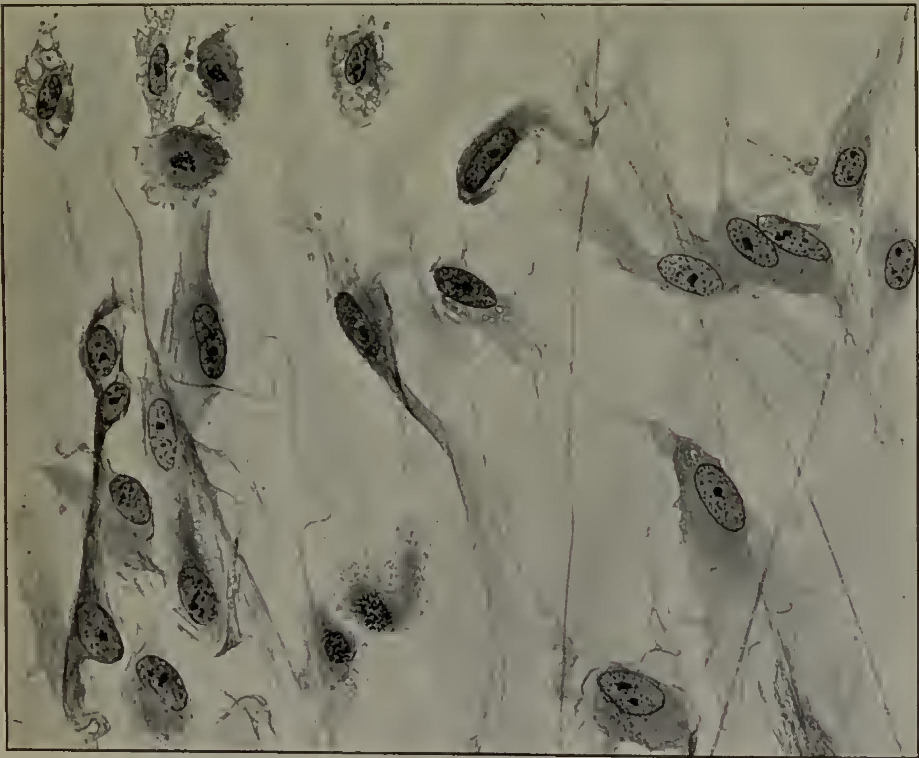


Fig. 2